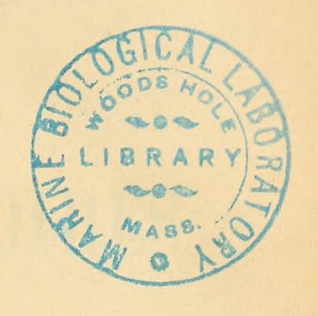




COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES

SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE



PARIS. — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR
1, rue Cassette, 1

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES

SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

TOME CINQUIÈME — DIXIÈME SÉRIE

ANNÉE 1898

CINQUANTIÈME DE LA COLLECTION

Avec figures

PARIS

MASSON ET C[ie], ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1898



0272

LISTE

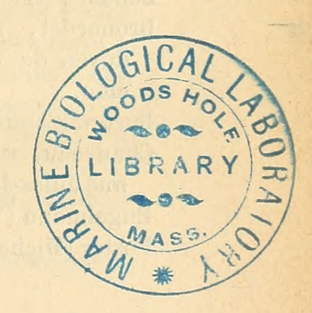
DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

AU 31 DÉCEMBRE 1898

ABRÉVIATIONS

A A M, associé de l'Académie de médecine.
A E P, agrégé à l'École de pharmacie.
A F M, agrégé à la Faculté de médecine.
A H, accoucheur des Hôpitaux.
A M, assistant au Muséum.
A S, correspondant de l'Académie des sciences.
C A M, correspondant de l'Académie de médecine.
C H, chirurgien des Hôpitaux.
M A F, membre de l'Académie française.
M A M, membre de l'Académie de médecine.
M I, membre de l'Institut.
M A S, membre de l'Académie des sciences.
M C F S, maître de conférences à la Faculté des sciences.
M H, médecin des Hôpitaux.
P C F, professeur au Collège de France.
P E M, professeur à l'École de médecine.
P E P, professeur à l'École de pharmacie.
P E M M, professeur à l'École de médecine militaire.
P E V, professeur à l'École vétérinaire.
P F M, professeur à la Faculté de médecine.
P F S, professeur à la Faculté des sciences.
P H, pharmacien des Hôpitaux.
P H F M, professeur honoraire à la Faculté de médecine.
P M, professeur au Muséum.
P U, professeur à l'Université.



ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.
Rayer (1848-1867).
Claude Bernard (1868-1878).
Paul Bert (1879-1886).

Présidents quinquennaux.

MM.
Brown-Séquard (1887-1892).
Chauveau (1892-1896).

COMPOSITION DU BUREAU

(1899)

Président........................ M. Bouchard.
Vice-présidents................ M. Gellé. M. Mégnin.
Secrétaire général............ M. Dumontpallier.
Secrétaires ordinaires........ M. Capitan. M. Marchal. M. Pettit. M. Vaquez.
Trésorier......................... M. Beauregard.
Archiviste........................ M. Retterer.

MEMBRES HONORAIRES

MM.
Albert (S. A. S.), Prince de Monaco.
Beneden (Ed. van), PU, à Liège.
Brouardel, MAS, PFM, MAM, MH, doyen de la Faculté de médecine.
Burdon-Sanderson, PU, à Oxford.
Chauveau, MAS, PM, MAM, 10, avenue Jules-Janin.
Engelmann (W.), PU, à Berlin.
Foster (Michael), PU, à Cambridge.
Haeckel (Ernst), PU, à Iéna.
Kölliker (von), PU, à Würtzburg.
Kowalewski, MA, à St-Pétersbourg.
Leuckart, PU, à Leipzig.
Ollier, AAM, PFM, à Lyon.
Paget (sir James), PU, à Londres.
Ray-Lankester, directeur du British Museum, à Londres.
Strasburger, PU, à Bonn.
Virchow, PU, à Berlin.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.
Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 28, avenue de l'Observatoire.
Babinski, MH, 170 *bis*, boulevard Haussmann.
Balbiani (G.), PCF, 18, rue Soufflot.
Balzer, MH, 8, rue de l'Arcade.
Beauregard (Henri), PEP, 49, boulevard Saint-Marcel.
Berthelot (M.-P.-E.), MAS, MAM, PCF, sénateur, au palais de l'Institut.

MM.

Blanchard (Raphaël), MAM, PFM, secrétaire général de la Société zoologique de France, 226, boulevard Saint-Germain.

Bloch, 41, rue Laffitte.

Bonnier (Gaston), PFS, MAS, 15, rue de l'Estrapade.

Bouchard, PFM, MAS, MH, MAM, 174, rue de Rivoli.

Bouchereau, MH, 1, rue Cabanis.

Bourneville (D.), MH, 14, rue des Carmes.

Bourquelot, MAM, PEP, PH, 42, rue de Sèvres.

Brissaud, AFM, MH, 5, rue Bonaparte.

Budin (Pierre), MAM, PFM, AH, 4, avenue Hoche.

Capitan, professeur à l'Ecole d'anthropologie, 5, rue des Ursulines.

Chamberland, directeur de laboratoire, à l'Institut Pasteur, rue Dutot.

Charrin, AFM, MH, 11, avenue de l'Opéra.

Chatin (G.-A.), MAM, MAS, 149, rue de Rennes.

Chatin (Joannès), MAM, AEP, professeur adjoint à la Faculté des sciences, 174, boulevard Saint-Germain.

Cornil (V.), MAM, PFM, MH, sénateur, 19, rue Saint-Guillaume.

Dareste, directeur du laboratoire de tératologie à l'École des Hautes-Études, à Paris, 37, rue de Fleurus.

Dastre (A.), PFS, 1, r. Victor-Cousin.

Dejerine, AFM, MH, 179, boulevard Saint-Germain.

Duclaux, MAS, PFS, MAM, directeur de l'Institut Pasteur, 35 *bis*, rue de Fleurus.

MM.

Duguet, AFM, MAM, MH, 60, rue de Londres.

Dumontpallier, MAM, MH, 24, rue Vignon.

Dupuy (E.), 53, avenue Montaigne.

Duval (Mathias), MAM, PFM, 11, cité Malesherbes.

Féré (Ch.), MH, 37, boulevard Saint-Michel.

François-Franck, MAM, professeur suppléant au Collège de France, 5, rue Saint-Philippe-du-Roule.

Galippe (V.), chef du laboratoire de la Clinique d'accouchements, 12, place Vendôme.

Gellé, 4, rue Sainte-Anne.

Giard (Alfred), PFS, 14, rue Stanislas.

Gley, AFM, 14, rue Monsieur-le-Prince.

Grancher, PFM, MAM, MH, 36, rue Beaujon.

Gréhant (N.), PM, 90, cours de Vincennes.

Grimaux, AFM, MAS, ancien professeur à l'École polytechnique et à l'Institut agronomique, 123, boulevard Montparnasse.

Guignard, MAS, MAM, PEP, 1, rue des Feuillantines.

Hallopeau, MAM, AFM, MH, 91, boulevard Malesherbes.

Hamy, MI, PM, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 36.

Hayem (G.), PFM, MAM, MH, 7, rue de Vigny.

Henneguy, professeur remplaçant au Collège de France, 9, rue Thénard.

Hénocque, directeur du laboratoire de physique biologique au Collège de France, avenue Matignon, 11.

MM.

Javal, MAM, directeur du laboratoire d'ophtalmologie à la Sorbonne, 5, boulevard de la Tour-Maubourg.

Joffroy, PFM, MH, 186, rue de Rivoli.

Kaufmann, PEV, à Alfort.

Künckel d'Herculaïs (Jules), AM 1, rue d'Obligado.

Laborde (V.), MAM, chef des travaux physiologiques à la Faculté de médecine, 15, rue de l'École-de-Médecine.

Lancereaux (E.), MAM, AFM, MH, 44, rue de la Bienfaisance.

Landouzy, MAM, PFM, MH, 4, rue Chauveau-Lagarde.

Larcher, 97, Grande-Rue de Passy.

Leblanc, MAM, 88, avenue Malakoff.

Leven, 26, avenue des Champs-Élysées.

Magnan, MAM, MH, 1, rue Cabanis.

Malassez, MAM, 168, boulevard Saint-Germain.

Marey, MAS, MAM, PCF, 11, boulevard Delessert.

Mégnin (Pierre), MAM, rédacteur en chef du journal *l'Éleveur*, avenue Aubert, 6, à Vincennes.

Michon (Joseph), 33, rue de Babylone.

Milne-Edwards (Alph.), MAS, MAM, PM, PEP, 57, rue Cuvier.

MM.

Netter, AFM, MH, boulevard Saint-Germain.

Nocard, PEV, MAM, à Alfort.

Onimus, 118, boulevard Haussmann.

Perrier (Edmond), MAS, MAM, PM, 26, rue Gay-Lussac.

Poncet (de Cluny), à Vichy.

Ranvier, MAM, MAS, PCF, 28, avenue de l'Observatoire.

Raymond (F.), PFM, MH, 156, boulevard Haussmann.

Regnard (Paul), MAM, professeur à l'Institut agronomique, directeur-adjoint du laboratoire de physiologie expérimentale de l'École des Hautes-Études, 224, boulevard Saint-Germain.

Rémy, AFM, 31, rue de Londres.

Retterer, AFM, 19, boulevard Saint-Marcel.

Richet (Ch.), PFM, MAM, 15, rue de l'Université.

Robin (Albert), AFM, MAM, MH, 53, boulevard de Courcelles.

Roger, AFM, MH, 4, rue Perrault.

Rouget (Charles), PHM, AAM, à Saint-Jean-de-Villefranche.

Sinety (de), 14, place Vendôme.

Trasbot, PEV, MAM, à Alfort.

Troisier, AFM, MH, 25, rue La Boétie.

Vaillant (L.), PM, 2, rue de Buffon.

MEMBRES TITULAIRES

MM.

Binet, directeur du laboratoire de psychologie physiologique à l'École des Hautes-Études, 9, rue du Départ, à Meudon (21 *décembre* 1895).

MM.

Bonnier (Pierre), 166, rue du Faubourg-St-Honoré (3 *avril* 1897).

Boulart, préparateur au Muséum, 55, rue de Buffon (8 *juillet* 1897).

MM.

Bouvier, PM, 39, rue Claude-Bernard (28 *avril* 1894).

Camus, chef adjoint des travaux physiologiques, FM, 60, rue St-Placide (2 *avril* 1898).

Chabrié, chef de laboratoire, FS, 11, rue Bara (5 *décembre* 1896).

Darier, MH, 8, rue de Rome (14 *janvier* 1893).

Fabre-Domergue, chef de laboratoire, FM, 208, boulevard Raspail (11 *avril* 1891).

Gilbert, MH, AFM, 27, rue de Rome (10 *mai* 1890).

Grimbert, PH, 47, rue du Faubourg-St-Jacques (21 *mars* 1896).

Hallion, chef des travaux de physiologie pathologique à l'École des Hautes-Études, 31, rue de Poissy (30 *mai* 1896).

Hanriot, MAM, AFM, 4, rue Monsieur-le-Prince (21 *novembre* 1896).

Héricourt, 6, rue Blanche (5 *mars* 1898).

Langlois, AFM, 12, rue de l'Odéon (12 *décembre* 1891).

Lapicque, MCFS, 15, rue de l'Odéon (15 *décembre* 1894).

Laveran, MAM, 25, rue du Montparnasse (7 *juin* 1890).

Letulle, AFM, MH 7, rue de Magdebourg (26 *novembre* 1898).

Mangin, professeur au Lycée Louis-le-Grand, 2, rue de la Sorbonne (25 *mai* 1895).

MM.

Marchal, 126, rue Boucicaut, à Fontenay-aux-Roses (Seine) (19 *juin* 1897).

Martin (Louis), chef de service à l'Institut Pasteur, rue Dutot (7 *décembre* 1898).

Mesnil, 227, rue de Vaugirard, (28 *mai* 1898).

Pettit (Aug.), 60, rue Saint-André-des-Arts (2 *juillet* 1898).

Phisalix, AM, 26, boulevard Saint-Germain (13 *décembre* 1890).

Railliet, MAM, PEV, à l'École vétérinaire d'Alfort (13 *juin* 1891).

Rénon, MH, 51, avenue Montaigne (27 *juin* 1896).

Richer, 11, rue Garancière (8 *juillet* 1893).

Suchard, préparateur du cours d'anatomie générale au Collège de France, 75, rue Notre-Dame-des-Champs (30 *novembre* 1895).

Trouessart, 112, avenue Victor-Hugo (28 *juillet* 1895).

Vaquez, AFM, MH, 82, boulevard Haussmann (11 *décembre* 1897).

Varigny (de), 18, rue Lalo (15 *février* 1890).

Weiss, AFM, 20, avenue Jules-Janin (18 *juillet* 1896).

Widal, APM, MH, 52, boulevard Malesherbes (17 *juillet* 1897).

Wurtz, AFM, MH, 67, rue des Saints-Pères (26 *décembre* 1891).

Yvon, 26, avenue de l'Observatoire (13 *novembre* 1897).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Arloing, PFM, PEV, CAS, à Lyon.

Beale, Lionel S., à Londres.

Beaunis, PHFM, villa Ste-Geneviève, promenade de la Croisette, à Cannes.

Carus (J.-V.), PU, à Leipzig.

MM.

Dugès (Alfred), consul de France à Guanajuato (Mexique).

Frédéricq, PU, à Liège.

His, PU, Leipzig.

Kühne (W), PU, à Heidelberg.

Laulanié, PEV, à Toulouse.

Le Roy de Méricourt, AAM, 5, rue Cambacérès, à Paris.

Lépine, PFM, CAS, AAM, à Lyon.

Lortet, PFM, à Lyon.

Marion, PFS, Marseille.

MM.

Metchnikoff, chef de service à l'Institut Pasteur, rue Dutot.

Pitres, PFM, CAM, à Bordeaux.

Plateau, PU, à Gand.

Renaut (J.), PFM, AAM, à Lyon.

Roux, MAM, sous-directeur de l'Institut Pasteur, rue Dutot.

Sanson, ancien profess. à l'Institut agronomique, 11, rue Boissonade, Paris.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.

Abelous, PFM, à Toulouse.

Arthus, PU, à Fribourg.

Baréty, à Nice.

Bergonié, PFM, CAM, à Bordeaux.

Brasse, 25, rue Chasselièvre, à Rouen.

Calmette, PFM, directeur de l'Institut Pasteur de Lille.

Cazeneuve (Paul), PFM, à Lyon.

Charpentier, PFM, à Nancy.

Coÿne, PFM, à Bordeaux.

Courmont, AFM, à Lyon.

Debierre (Ch.), PFM, à Lille.

Delore, à Lyon.

Dubois (Raphaël), PFS, à Lyon.

Duret, professeur à l'Université catholique, à Lille.

Gilis, PFM, à Montpellier.

Gimbert, à Cannes.

Herrmann (G.), PFM, à Toulouse.

Huet, PEM, à Caen.

Jobert (Cl.), PFS, à Dijon.

Jolyet, PFM, à Bordeaux.

Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.

Jourdain, ancien PFS, à Portbail.

Laguesse, PFM, à Lille.

Lambling, PFM, à Lille.

MM.

Lataste, à Cadillac (Gironde).

Lennier (G.), directeur du Muséum, au Havre.

Livon, PEM, à Marseille.

Maurel, AFM, médecin principal de la marine, à Toulouse.

Morat, PFM, à Lyon.

Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.

Nepveu, PEM, à Marseille.

Nicati, à Marseille.

Nicolas, PFM, à Nancy.

Œchsner de Coninck, PFS, à Montpellier.

Pelvet, à Vire.

Perraud, professeur de viticulture, à Villefranche (Rhône).

Peyraud, à Libourne.

Pierret, PFM, à Lyon.

Prenant, PFM, à Nancy.

Rietsch, à Marseille.

Rodet, PFM, à Montpellier.

Testut (Léo), PFM, à Lyon.

Thierry (E.), directeur de l'École d'agriculture, à Beaune (Côte-d'Or).

Tourneux (Fréd.), PFM, à Toulouse.

Wertheimer, PFM, à Lille.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

MM.

Allemagne.

Gegenbauer (K.), PU, à Heidenberg.
Hertwig (O.), PU, à Berlin.
Pflüger (E.), PU, à Bonn.
Recklinghausen (von), PU, à Strasbourg.
Waldeyer (W.), PU, à Berlin.

Australie.

Haswell, PU, à Sidney.

Autriche-Hongrie.

Adamkiewicz (Albert), PU, à Cracovie.

Belgique.

Heger (P.), PU, à Bruxelles.

Espagne.

Ramon y Cajal, PU, Madrid.

États-Unis.

Bowditch, P, Harward University, Boston.
Stiles, bureau de l'Agriculture, Washington.
Minot (S.), P, Harward University, Boston.

Grande-Bretagne.

Beevor (Ch.-Edw.), 33, Harley Street, W., à Londres.
Horsley (Victor), 80, Park Street, Grosvenor Square, W., à Londres.
Langley, P, Trinity College, à Cambridge.

MM.
Marcet, à Londres.
Simon (John), à Londres.
Waller (Aug.), PU, St Mary's Hospital, à Londres

Havane.

Sanchez Toledo, à Paris.

Hollande.

De Vries, PU, à Amsterdam.

Italie.

Golgi, PU, à Pavie.
Mosso (Angelo), PU, à Turin.
Perroncito (Eduardo), PU, à Turin.

Portugal.

Mello (Cabral da), à Lisbonne.

Roumanie.

Vitzou, PU, à Bucharest.

Russie.

Dogiel, PU, à Kasan.
Gamaleïa, à Kichineff.
Mendelsohn (Maurice), à Saint-Pétersbourg.
Mierzejewsky, à Saint-Pétersbourg.
Tarchanoff (de), ancien professeur à l'Université, St-Pétersbourg.
Wedensky, PU, à Saint-Pétersbourg.

Suisse.

Kronecker, PU, à Berne.
Prévost, PU, à Genève.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 8 JANVIER 1898

M. J. LEFÈVRE : De la calorimétrie dans l'air froid par convection chez l'homme. — M. LEFÈVRE : Variation de l'influence réfrigérante produite par les courants d'air suivant l'espèce animale. — M. CH. FÉRÉ : Persistance d'une attitude passionnelle chez un chat décapité. — M. CH. FÉRÉ : Note sur les réflexes fémoraux croisés chez les épileptiques. — M. GELLÉ : Excitation motrice chez les sourds-muets soumis aux exercices acoustiques. — M. ALBERT I[er], PRINCE DE MONACO : Sur le développement des Tortues (*T. caretta*). — M. HOBBS : Myosite expérimentale sous l'influence du bacille pyocyanique. — MM. B. AUCHÉ et J. HOBBS : Etat de la virulence de la tuberculose humaine après son passage sur la grenouille. — MM. A. CHARRIN et A. DESGREZ : Sur la durée de l'influence de la vaccination sur la nutrition. — M. ALFRED GIARD : Sur l'éthologie du *Campanularia caliculata* Hincks (Stolonisation et Allogonie). — MM. DASTRE et FLORESCO : Méthode de la digestion papaïnique pour épuisement des tissus en général et l'isolement de quelques ferments et agents zimo-excitateurs ou frénateurs en particulier. — MM. DASTRE et FLORESCO : De la méthode des plasmas à l'état liquide ou en poudre pour l'étude du fibrin-ferment (thrombase). — MM. les D[rs] SIMONIN et BENOIT : Note sur un procédé de détermination de la nature de bacilles diphtériques douteux, dits pseudo-Lœffler. — M. G. WEISS : Influence de la section transverse des muscles sur l'excitation électrique. — M. A. LAVERAN : Sur le Myxidium Danilewskyi. — M. J. JOLLY : Sur les mouvements amiboïdes des globules du sang dans la leucémie. — M. A.-H. PILLIET : Etude histologique de l'appendicite calculeuse. — M. le D[r] HENRI MORAU : Note sur une méthode d'embaumement. — MM. HENRIQUEZ et HALLION : Sur les altérations des centres nerveux engendrées par les toxines microbiennes. — MM. CHARRIN et CLAUDE : (*Discussion*). — M. CHABRIÉ : Sur un appareil permettant de séparer quantitativement par distillation dans le vide des liquides volatils et des solides fixes (application au dosage du phénol). — M. le D[r] HAGOPOFF : Sur l'origine et le mode de développement de la capsule fémorale et du ligament rond.

Présidence de M. Bourquelot.

[612-511]

DE LA CALORIMÉTRIE DANS L'AIR FROID PAR CONVECTION CHEZ L'HOMME,

par M. J. LEFÈVRE.

Appliquée à l'homme, la méthode de réfrigération par les courants d'air présente plusieurs genres de difficultés.

D'abord les proportions de l'appareil rendent sa construction et son installation laborieuses. De plus, une expérience de trois ou quatre heures sur un sujet *complètement nu*, avec des courants d'air de 3 ou 4 mètres à la seconde et une température de 2 ou 3 degrés, est une expérience non seulement pénible, mais évidemment dangereuse pour une personne incomplètement exercée au froid.

L'appareil se compose d'un grand cylindre en zinc (hauteur 1m,20, largeur 0m,7). C'est dans cette chambre calorimétrique que le sujet pénètre par une porte latérale hermétique close, ensuite au moyen d'une plaque solidement vissée. Le sujet est assis sur un trépied en bois qui permet la libre circulation de l'air. Des deux couloirs de ventilation, le premier (couloir d'aval) va du calorimètre au ventilateur dont il embrasse la circonférence; l'autre (couloir d'amont) s'étend du calorimètre à l'atmosphère extérieure, dans laquelle il s'ouvre au moyen de trois orifices circulaires verticalement superposés. Tout l'appareil est enveloppé d'une couche d'ouate, épaisse de 10 à 12 centimètres. La quantité d'air aspiré par le ventilateur est le produit des sections d'entrée par la vitesse du courant, marquée sur l'anémomètre. La température extérieure est prise un peu en avant des orifices d'entrée. La température de l'air qui a circulé dans le calorimètre, est mesurée par un thermomètre très sensible placé en aval et protégé par un double écran en liège. Les thermomètres sont examinés avec des lunettes qui permettent d'apprécier 1/200 de degré.

L'expérience comprend les trois phases ordinaires : correction avant, expérience proprement dite, échauffement après.

Le protocole est semblable à celui que nous avons donné pour le singe (*Société de biologie*, 26 novembre 1897).

Voici le tableau résumé des résultats obtenus sur nous-même (trente-quatre ans; poids 64 kilos) aux températures de 4, 9, 14, 16, 20, 27 degrés.

TEMPÉRATURE de l'air.	VITESSE du courant.	CALORIES PERDUES EN UNE HEURE	
		par le corps entier.	par kilo.
—	—	—	—
4 degrés . .	3m5	313	4c9
9°5	3 6	210	3 29
14°5	3 49	153	2 40
16 degrés . .	3 48	142	2 10
20 — . .	3 48	112	1 65
26°5	3 33	(?) 71,8 (1)	(?) 1 1

Le débit *s'accélère rapidement* quand la température *s'abaisse*.

De + 4° à + 27°, ce débit ne présente ni *minimum* ni *maximum*.

L'influence du vêtement sur la grandeur du débit est importante à connaître. Deux expériences à la même température sont successivement faites dans le même courant d'air. Nu dans la première, le sujet porte, dans la seconde, un gilet et un caleçon de toile de lin, un pan-

(1) Légère incertitude; la correction de température ayant été mal déterminée.

talon de drap léger et un veston de flanelle. La perte de chaleur est presque diminuée de moitié, si la vitesse du courant est grande.

Débit à l'heure dans un courant d'air de 3^m^,6; *à* 4 *degrés :*

NU	HABILLÉ	RAPPORT
313 calories.	170 calories.	2

Pour les faibles vitesses de 1 mètre à 1^m^,5, l'influence du vêtement est médiocre.

Débit à l'heure dans un courant d'air de 1^m^,2; *à* 9 *degrés :*

NU	HABILLÉ	RAPPORT
134 calories.	98 calories.	1,36

Enfin la grandeur du débit semble croître proportionnellement à la grandeur de la vitesse, comme l'indique le tableau suivant :

RAPPORT DES VITESSES	RAPPORT DES DÉBITS
1	1
1,7	1,7

[612.511]

Variation de l'influence réfrigérante produite par les courants d'air suivant l'espèce animale,

par M. Lefèvre.

Nous pouvons prendre quatre types d'homœothermes : un homœotherme nu, l'homme; un homœotherme presque nu, le porc; à fourrure maigre, le chien; à fourrure épaisse, le lapin.

Ces divers sujets sont soumis à des courants d'air de même vitesse et de même température, dans le calorimètre à ventilation déjà décrit (voir ces comptes rendus, novembre et décembre 1897, et *Archives de physiologie*, juillet 1895).

Pour que la comparaison fût possible, il fallait éliminer l'influence de la taille en s'adressant à des sujets de même poids. Le porc et le chien étudiés pesaient 8 kilogrammes. Il était impossible d'expérimenter sur un sujet humain de même poids, l'enfant de un an ne pouvant être sans danger et sans cruauté exposé nu à de forts courants d'air à 4 degrés.

Pour tourner cette difficulté, nous avons utilisé la loi des tailles déjà formulée par les auteurs et vérifiée par nous dans le cas de la réfrigération par l'eau. *On sait, en effet, que la chaleur perdue par divers animaux*

de même espèce soumis à la même réfrigération, varie en raison inverse de la taille.

A l'aide de la table de réfrigération relative à l'homme de 64 kilogrammes, table publiée dans un récent numéro de ces comptes rendus, nous avons aisément calculé la valeur du débit par kilogramme chez un enfant de 8 kilogrammes. On a réduit aussi le débit relatif aux vitesses de $3^m,5$, à ce qu'il serait aux vitesses de 2 mètres généralement utilisées pour les animaux; dans ce but on s'est servi de la loi des débits proportionnels aux vitesses des courants d'air, loi déjà vérifiée pour l'homme.

Pour les vitesses de 2 mètres à $2^m,3$, à la température de $4^\circ,5$, nous trouvons :

Débit par kilo et par heure pour des organismes de 8 kilos.

HOMME NU	PORC	CHIEN	HOMME COUVERT	LAPIN
8^c6	8^c	4^c7	4^c3	3^c8

Habillé légèrement, l'enfant de 8 kilogrammes se trouve dans les mêmes conditions de protection que le chien de même poids.

Il était intéressant de mesurer l'accroissement du débit avec l'accélération du courant d'air, suivant la protection plus ou moins grande exercée par la fourrure ou le vêtement.

Dans ce but on a comparé les calories débitées à la même température, pour des vitesses qui sont entre elles comme 1 et 2 : 1° chez l'animal à fourrure épaisse; 2° chez l'animal à fourrure maigre; 3° chez l'homme habillé; 4° chez l'animal presque nu; 5° chez l'homme nu.

RAPPORT des vitesses.	RAPPORT DES CALORIES				
	Lapin.	Chien.	Homme habillé.	Porc.	Homme nu.
2	1,1	1,2	1,18	1,7	2
1	1	»	»	»	»

L'homme habillé (gilet et caleçon de toile, pantalon et veston de drap ou flanelle) se trouve dans les mêmes conditions de protection que l'animal à fourrure maigre (chien), à l'égard de l'accroissement de réfrigération produit par l'accélération des vitesses. Chez le lapin l'accroissement du courant d'air n'a qu'une action insignifiante; cette influence grandit chez le chien, davantage chez le porc qui est presque nu, et prend tout son effet chez l'homme dont l'organisme est entièrement nu.

Comparons enfin la chaleur perdue par convection (courants de 2 mètres) à la chaleur rayonnée (1).

(1) Nombres empruntés à MM. Richet, Senator, etc.

HOMME couvert.	CHALEUR rayonnée par kilo et par heure.	CHALEUR perdue par connexion, par kilo et par heure.
(Hiver.)	1c5	2c2 (à 5°)
Chien de 8 kilos.	2 5	3 7
Lapin de 2 kil., 5.	4 2	4 9

Le rapport est de 1,46 chez l'homme habillé; de 1,48 chez le chien, et seulement de 1,18 chez le lapin.

[612.742]

Persistance d'une attitude passionnelle chez un chat décapité,

par M. Ch. Féré.

Les médecins militaires ont fait connaître des faits déjà assez nombreux de persistance après la mort d'attitudes de combat chez des soldats tués en pleine action. Il s'agit ordinairement de plaies de tête ayant produit une mort brusque. On ne signale guère de faits de ce genre chez les animaux : aussi celui que j'ai observé m'a paru mériter une mention.

Il s'agit d'un chat qui avait l'habitude de s'introduire dans un enclos où il faisait la chasse aux lapins; surpris par un jardinier au moment où il était tenu en arrêt par un chien qu'il avait déjà éborgné, il fut tué d'un coup de fusil qui lui emporta la tête. Le chien qui avait reçu quelques grains de plomb s'enfuit en criant, mais le chat resta immobile, au grand étonnement du jardinier, qui constata avec un certain effroi que le chat était cramponné au sol.

Je vis l'animal un quart d'heure environ après le coup de fusil. Il était à peu près dans l'attitude que Darwin (1) attribue au chat effrayé et prêt à se battre, sauf que les deux pattes de devant étaient écartées comme celles de derrière et en abduction, le dos était fortement voûté et la queue allongée toute droite. Les griffes étaient fortement saillantes; l'animal tout d'une pièce ne pouvait être séparé du sol qu'en enlevant la mousse attachée aux pattes. L'animal tout entier était dans un état de rigidité analogue à la rigidité cadavérique, y compris la queue; cependant il avait conservé à peu près la température normale. Il semblait qu'on ne pouvait modifier l'attitude qu'au risque de rupture des muscles. La tête avait été complètement enlevée par le coup de feu, il ne restait qu'un fragment de l'occipital au pourtour du trou, l'apophyse basilaire était enlevée en grande partie, le bulbe était presque en-

(1) Darwin. *L'expression des émotions*, 1877, p. 60.

tièrement détruit, ce qui en restait était comme mâché, cependant on reconnaissait bien la partie inférieure de l'olive droite.

Le cadavre fut jeté sur le dos, cependant l'attitude s'est maintenue, sans interruption, ne cessant qu'après plus de trente heures, avec la rigidité cadavérique.

On pourrait être tenté d'attribuer cette rigidité immédiate à l'irritation de la surface sectionnée de l'axe cérébro-spinal, mais on ne peut guère comprendre comment une irritation nécessairement diffuse et violente pourrait maintenir une attitude harmonique préexistante. D'ailleurs, la rigidité immédiate peut se rencontrer dans des cas où le système nerveux n'a été atteint par aucun traumatisme direct; on a pu la voir chez des noyés, dans un cas de plaie du cœur, etc. Longmore (1) invoque la persistance d'une condition produite par un stimulant vital. Cette explication, assez obscure en l'absence de tout fait expérimental, peut s'éclaircir si on rapproche la rigidité cataleptique immédiate d'un autre phénomène qui se produit dans des conditions analogues chez d'autres animaux. On sait que chez certains oiseaux, notamment le canard, quelques poissons, certains reptiles, les mouvements de la marche, de la nage ou de la reptation peuvent continuer à s'exécuter après la décapitation. Dans les expériences de de Tarchanoff (2), on voit que quand les mouvements ont cessé, une nouvelle section de la moelle leur permet de recommencer : l'influence de l'irritation sur l'automatisme de la moelle paraît évident. Mais dans les expériences de R. Dubois qui, après avoir produit par une lésion du ganglion cérébroïde chez le pyrophore ou de l'hémisphère cérébral chez le canard, des mouvements de rotation du côté opposé, coupe la tête, on voit le mouvement pathologique continuer (3) : il faut bien admettre quelque chose de plus compliqué que l'automatisme de la moelle mis en jeu par une irritation directe. L'ordre transmis est conservé et exécuté alors même que l'organe d'où il est parti n'existe plus (Dubois). Il semble que l'état cataleptique qu'on peut observer chez un mammi-

(1) Longmore. On the perpetuation of attitude and facial expression which is occasionally met with in soldiers who have been killed by gunshot on fields of battle, *Army med. depart. reports*, London, 1872, t. XII, p. 283.

(2) J. de Tarchanoff. Mouvements forcés des canards décapités, *C. R. Soc. de Biol.*, 1895, p. 454.

(3) R. Dubois. Application de la méthode graphique à l'étude des modifications imprimées à la marche par des lésions nerveuses expérimentales chez les insectes, *C. R. Soc. Biol.*, 1885, p. 642. — Persistance des troubles moteurs d'origine cérébrale après l'ablation de la tête chez le canard, *Ibid.*, 1886, p. 19. — A propos de la communication de M. de Tarchanoff sur les mouvements forcés des canards décapités, *Ibid.*, 1895, p. 528.

fère et chez l'homme, soit assez voisin de ce genre d'activité posthume et puisse être l'objet d'une explication analogue.

Note sur les réflexes fémoraux croisés chez les épileptiques,

par M. Ch. Féré.

Le choc sur le tendon rotulien détermine quelquefois, chez les animaux et chez l'homme, une décharge réflexe qui se produit dans les muscles de la cuisse du côté opposé, quelquefois même quand le côté frappé ne répond pas (1). Ce mouvement réflexe fémoral croisé peut se produire dans les extenseurs ou dans les adducteurs (2).

Le retard sur le soi-disant réflexe patellaire était de 0,070 et 0,090 dans le cas de Glynn, et de 0,57 dans le cas de Stewart.

Une recherche faite sur une série prise au hasard, nous avait fait croire à la grande fréquence des réflexes fémoraux croisés chez les épileptiques; mais des explorations plus nombreuses ont réduit de cette fréquence. Sur 143 épileptiques non paralytiques, examinés dans une période où un petit nombre relativement étaient bromurés (54 ou 37,76 pour 100), on ne le trouve que 24 fois.

Le tableau I montre la fréquence relative et l'intensité du phénomène patellaire et des réflexes fémoraux croisés :

I. —	Phénomène patellaire.	Réflexes fémoraux croisés.
Faible	35	»
Moyen	64	8
Fort	44	16
	143	24 (16,78 p. 100).

Le tableau II indique les variétés de réflexes croisés et leur fréquence :

II. —		
R. adducteur	16	(11,18 p. 100).
R. extenseur	3	(2,09 —
R. adducteur et r. extenseur	3	(2,09 —

En général, les réflexes fémoraux croisés ont été trouvés égaux des deux côtés, sauf dans un cas où ils prédominaient à gauche, bien que les

(1) F. Gotch. Note on so-called tendon reflexe. *The journ. of physiology*, 1896, XX, p. 329.

(2) Purves Stewart. Experimental observations in the crossed adductor jerk. *Ibid.*, 1897, XXII, p. 61.

réflexes rotuliens fussent égaux et qu'il n'y eût aucune trace de paralysie. Le plus souvent (16 fois), les réflexes fémoraux croisés coïncident avec un phénomène patellaire fort; mais ils peuvent (8 fois) coïncider avec un phénomène patellaire moyen.

Les bromures ne paraissent pas avoir une influence considérable sur le phénomène patellaire, pas plus que sur les réflexes fémoraux croisés.

		NOMBRE TOTAL des sujets.	NOMBRE des sujets bromurés.
		—	—
Présentant phénomène patellaire.	Faible	35	12 (37,14 p. 100).
	Moyen	64	22 (34,37 —
	Fort	44	20 (45,45 —
Présentant le réflexe croisé		24	11 (45,83 —

L'existence des réflexes fémoraux croisés paraît avoir la signification d'une exagération des tendances réflexes. Si on examine, en effet, des hémiplégiques avec contracture à ce point de vue, l'on trouve souvent le réflexe exclusivement du côté hémiplégique (provoqué par le choc sur le tendon rotulien du côté sain). Sur 14 sujets atteints d'hémiplégie infantile, 5 qui ont des mouvements choriformes ne présentent pas le réflexe croisé; les 9 autres en présentent chez un seul qui a, du reste, de la trépidation épileptoïde des deux côtés, il est bilatéral. Six fois on trouve le réflexe adducteur seul. Deux fois on trouve le réflexe extenseur seul et une fois seulement on trouve à la fois le réflexe extenseur et le réflexe adducteur.

Excitation motrice chez les sourds-muets soumis aux exercices acoustiques,

par M. Gellé.

Dans une séance précédente, j'ai exposé les résultats encourageants que j'ai obtenus chez de jeunes enfants atteints de surdi-mutité (trois ans, trois ans et demi, quatre ans, cinq ans, sept ans), par l'action des excitations, imposées avec ténacité et méthode à leurs appareils acoustiques et aux foyers même de l'audition cérébrale au moyen des sons transmis et amplifiés par le microphonographe de M. Dussaud (Dussaud-Jaubert-Berthon). Au cours de ces exercices acoustiques, j'ai pu constater en plus et conjointement avec le réveil des facultés de l'ouïe, un ensemble de phénomènes sur lesquels je désire attirer l'attention de la Société de Biologie.

Il s'agit de l'apparition, sous la même influence, d'une vitalité plus accusée, manifestée par un besoin de mouvements, de gestes, d'atti-

tudes, enfin par une sorte de turbulence évidente, avec accompagnement de cris, grimaces, tapage, bruits, tous actes parfaitement insolites chez les jeunes enfants avant les exercices; et tellement étranges dans leur venue subite, dans leur intensité, que toute la physionomie et la vie du jeune sourd en sont franchement métamorphosées. Les familles en sont vivement frappées et la confidence m'en est spontanément faite par les parents bien attentifs à tout ce qui se passe de saillant sous l'influence des leçons nouvelles exclusivement auditives.

L'enfant rageur par moments, mais silencieux d'ordinaire, recherche maintenant le bruit, l'action; il court dans l'appartement; cogne les parois et les meubles, fait tout le bruit possible; s'efforce d'imiter les mouvements et les gestes; il se retourne à son nom, qu'il entend, et crie avec ses frères et sœurs, etc. Bruyant et turbulent sont les deux qualificatifs que les père et mère leur attribuent dès la cinquième à la huitième leçon; et c'est le refrain de tous.

Il y a là une période de stimulation motrice, d'excitation des centres nerveux très importantes à constater; c'est l'éveil d'une faculté nouvelle; d'appétits nouveaux pour des sensations jusqu'alors inconnues.

L'enfant entendant n'aime-t-il pas le bruit, les cris et les mouvements qui en sont presque inséparables?

Voyez la sortie de l'école ou de la classe; quelle pétulance! quelles clameurs!

Le sourd-muet, dont l'ouïe a été sollicitée et renaît, accomplit les même gestes, évolue dans le même cycle.

Le physiologiste peut-il désirer une expérience plus nette et plus probante, plus démonstrative des rapports du sens de l'ouïe et des foyers nerveux de la motricité?

Ces excitations motrices qui naissent de l'excitation acoustique physiologique, ne sont-elles pas bien supérieures, comme preuve, aux expérimentations de laboratoire qui commencent par une lésion des canaux semi-circulaires et ont pour résultat des désordres de l'équilibre, des mouvements généraux ou unilatéraux, ou partiels?

Ceux-ci, fort éloquents d'ailleurs pour montrer les relations qui existent entre le nerf vestibulaire blessé et les excitations motrices ou les inhibitions constatées, sont des accidents pathologiques dont la cause traumatique dépasse en proportions de beaucoup l'excitation normale ou physiologique ordinaire. Ici nous ne sortons pas du cadre des actes et excitants physiologiques; en cela cette épreuve chez les sourds-muets est d'un haut enseignement. On ne saurait nier l'importance de l'excitation vibratoire sonore dans la production des phénomènes curieux de suractivité motrice qu'on observe chez eux. Au reste, toutes les facultés sont également éveillées chez les petits enfants soumis aux « exercices acoustiques » et les progrès de la parole n'ont pas de meilleure explication que cette exaltation de la mémoire, de l'attention, de l'imitation

et des mouvements d'adaptation pour la reproduction de la parole, qui sont observés, assez rapidement conquis, et qu'on voit naître et se développer en quelques leçons d'audition.

Sur le développement des Tortues (*T. caretta*),

par Albert Ier, prince de Monaco.

J'ai eu plusieurs fois l'occasion de signaler certains faits qui posent une question intéressante ; il s'agit de la présence en nombre considérable des tortues (*T. caretta*) aux Açores : comment expliquer la présence de ces animaux dans un archipel uniquement composé d'îles abruptes, violemment battues par la mer et dépourvues des plages où, comme on le sait, les tortues se reproduisent en y déposant leurs œufs ?

Jusqu'ici j'avais pu supposer qu'elles se laissaient emmener des Antilles par le Gulf Stream dont les eaux tièdes ne les avertissaient pas de ce déplacement à travers l'Atlantique. Mes expériences avec Pouchet sur les courants permettraient d'accepter cette solution, pourvu que les tortues prises aux Açores fussent d'un âge au moins équivalent à la durée de ce voyage estimé par moi d'un an environ (1) ; et j'avais déjà, en 1887, capturé une tortue *caretta* sur ce trajet, vers 41°31′ latitude N. et 43°22′ longitude O. non loin du courant polaire ; elle flottait avec une touffe de sargasses venue à coup sûr des Antilles ou de la Floride.

L'on connaît très peu le développement des tortues, mais il est permis d'admettre que celles dont le poids dépasse deux ou trois kilogrammes, sont vieilles de plusieurs années, et par là qu'elles ont pu atteindre les Açores après avoir suivi le mouvement circulaire du courant Atlantique.

Mais voici qu'au mois de juillet dernier j'ai pris parmi ces îles deux tortues *caretta* fort petites, dont l'une pesait seulement 680 grammes. Je fais depuis dix-huit mois certaines observations sur le développement des tortues, dont j'ai rapporté plusieurs exemplaires vivants à Monaco. Pendant leur séjour de quelques semaines à bord, elles sont restées dans un bassin où elles consommaient rarement des méduses et plus rarement encore de petits morceaux de poissons ; cette alimentation ne représentait pas plus de quelques grammes par jour. Transportées à Monaco, où elles vivent dans un bac d'eau de mer à la température de 21 degrés à 23 degrés en été, de 17 degrés en hiver, elles se nourrissent beaucoup plus quand cette température dépasse 20 degrés que si elle reste au-dessous.

(1) *Comptes rendus Acad. sc.*, 8 février 1892.

Les deux plus fortes consommaient ensemble l'été dernier environ 0 kil. 700 de poisson par jour; depuis l'automne 0 kil. 400 leur suffisent. Elles ont grossi suivant une progression dont voici le détail :

A. —	23 août 1895	2k300
	26 mars 1897	4 »
	7 avril 1897	4 »
	25 avril 1897	4 »
	28 mai 1897	4 »
	18 septembre 1897	5 100
	5 novembre 1897	5 200
	15 décembre 1897	5 300
B. —	3 septembre 1896	23k100
	26 mars 1897	25 600
	7 avril 1897	25 500
	25 avril 1897	25 500
	28 mai 1897	26 100
	18 septembre 1897	30 380
	5 novembre 1897	34 100
	15 décembre 1897	35 200
C. —	23 juillet 1897	0k680
	18 septembre 1897	1 200
	5 novembre 1897	1 300
	15 décembre 1897	1 360

Je signalerai encore pour faire suite à une note précédente (1) sur l'intensité de la vie organique dans certaines régions des grandes profondeurs, un résultat obtenu le 5 août 1897 par une nasse descendue à 1260 mètres, parmi les Açores, et laissée vingt-quatre heures sur le fond : 1200 animaux dont 1198 poissons de taille moyenne sont remontés dans cette opération; presque tous appartiennent à la même espèce (*Simenchelys parasiticus*).

D'autre part, j'ai réussi aux mois de juillet et d'août derniers deux descentes de nasses dans les profondeurs de 5310 mètres et de 5285 mètres, à peine explorées jusqu'ici. J'en ai retiré un poisson du genre *Sirembo* et plusieurs amphipodes qui paraissent nouveaux comme genres et comme espèces; l'un d'eux présente la taille absolument géante de 0 m. 140. Le plus grand amphipode connu jusqu'ici mesurait seulement 0 m. 114. Aucune espèce de cet ordre n'avait été signalée au delà de 4300 mètres.

(1) *Comptes rendus Soc. de Biologie*, séance du 12 janvier 1895.

Myosite expérimentale sous l'influence du bacille pyocyanique,

par M. Hobbs.

Nous avons voulu reproduire expérimentalement les lésions musculaires que nous avions observées chez l'homme après le traumatisme (1).

Pour arriver à ce résultat, nous avons utilisé le Bacille pyocyanique, avec lequel M. Charrin a pu réaliser pour ainsi dire toutes les modalités de l'infection. Cet auteur nous a donné lui-même un échantillon de culture, des indications très précieuses sur le mode d'action du Bacille pyocyanique ou de sa toxine, sur les doses à employer suivant chaque animal. — Nos expériences ont porté soit sur le cobaye, soit sur le chien; mais actuellement nous sommes seulement en mesure de publier les faits observés sur le premier.

Voici comment nous avons procédé. — Avec un centimètre cube d'une culture sur bouillon ensemencé depuis six jours, nous avons inoculé sous la peau de la jambe gauche un cobaye pesant 360 grammes, dont nous avions au préalable traumatisé les masses musculaires de la cuisse du même côté en les malaxant fortement ou en les frappant avec une tige de fer.

Le cobaye meurt cinquante heures environ après l'inoculation, en présentant un gonflement très considérable du membre où a été faite l'injection. On trouve sous la peau un œdème assez notable remontant jusqu'au niveau de la paroi abdominale, revêtant là un aspect gélatiniforme.

Les muscles de la cuisse sont pâles, dissociés sur certains points par un tissu jaunâtre.

Après fixation par l'alcool les pièces enrobées à la paraffine sont colorées : 1° par l'hématéine-éosine; 2° par la méthode de Weigert.

La première série de coupes colorées par cette hématéine-éosine nous montre sensiblement les mêmes lésions observées par nous dans la myosite traumatique. A un premier stade, on peut voir les noyaux de la fibre musculaire se multiplier, se placer les uns à la suite des autres en se rapprochant un peu de l'axe, mais sans l'atteindre. — Puis la striation transversale disparaît; enfin on assiste à la fragmentation du tissu musculaire qui se réduit en gouttelettes amorphes — cette fragmentation se faisant très souvent en masse sur toute l'étendue de ces fibres. — Ces fibres sur certains points sont séparées les unes des autres; dans l'espace laissé libre, on retrouve de nombreux leucocytes. C'est au milieu de ces espaces interfibullaires que les coupes colorées par la méthode de Weigert nous montrent de véritables nids

(1) Société d'Anat. et de Phys. de Bordeaux, février 1897.

de bacilles, dont quelques-uns sont englobés par les leucocytes. — De très rares microbes se rencontrent dans les fibres elles-mêmes.

Ces résultats obtenus expérimentalement avec le Bacille pyocyanique sont donc tout à fait comparables à ceux que nous avons observés en clinique, sous l'action du streptocoque ; toutefois, les lésions expérimentales sont moins graduées, donnée qui concorde, du reste, et avec le traumatisme nécessairement plus brutal et avec la dose massive de l'agent infectieux.

État de la virulence de la tuberculose humaine après son passage sur la grenouille,

par MM. B. Auché et J. Hobbs.

Dans des communications antérieures, nous avons démontré que la tuberculose Humaine et la tuberculose Aviaire, injectées dans la cavité péritonéale des grenouilles, déterminaient la formation de granulations typiques sur le mésentère, sur le foie et quelquefois sur la rate, les reins et même les poumons, et que dans ces granulations on retrouvait, à l'aide du microscope, des amas de bacilles de Koch. (Société d'Anatomie et de Physiologie normales et pathologiques de Bordeaux, séances du 20 septembre et du 4 octobre 1897.) De plus, nous avons prouvé que la tuberculose morte, inoculée dans les mêmes conditions, provoquait des lésions identiques à celles de la tuberculose vivante. (Société de Biologie, séance du 30 octobre 1897.)

Il y avait donc à se demander, ainsi que nous l'avons fait remarquer au moment de chacune de nos publications, si dans nos premières expériences les bacilles restaient vivants, et, dans ce cas, si leur virulence était exaltée, ou diminuée. Ce sont les résultats de nos premières recherches dans ce sens que nous désirons faire connaître dans la présente note.

Des cobayes ont été inoculés sous la peau du flanc avec des granulations tuberculeuses prises soit sur le foie, soit sur le mésentère, de grenouilles inoculées dans la cavité péritonéale avec de la tuberculose humaine depuis : *a*) 26 jours, *b*) 43 jours, *c*) 60 jours.

a). *Cobaye inoculé avec les produits tuberculeux d'une grenouille infectée depuis* 20 *jours*. — Il présente un chancre d'inoculation et des ganglions nombreux et volumineux dans l'aine du côté inoculé. Il est sacrifié 38 jours après l'inoculation. A l'autopsie, on fait les constatations suivantes : ganglions de l'aine volumineux et pour la plupart caséeux ; semis de granulations jaunâtres, saillantes à la surface de la rate augmentée de volume; — nombreuses taches d'un blanc jaunâtre

de 2 à 3 millimètres de diamètre, arrondies, non saillantes, visibles à la surface du foie.

A l'examen microscopique on trouve :

1° *Au niveau du chancre d'inoculation*, une couche superficielle formée de détritus caséeux, et plus profondément des foyers tuberculeux caséeux communiquant avec la couche caséeuse superficielle, ou isolés et entourés par un tissu d'infiltration dans lequel existent de nombreux follicules tuberculeux non caséifiés. De nombreux bacilles sont rencontrés dans ces lésions tuberculeuses.

2° *Dans les ganglions de l'aine*, des tubercules caséeux, mais surtout des follicules tuberculeux avec ou sans cellules géantes, ne sont pas rares à leur niveau.

3° *Dans la rate*, un très grand nombre de follicules tuberculeux dont quelques-uns sont le siège d'un certain degré de caséification. Le plus grand nombre est constitué par de grands îlots de cellules épithélioïdes, avec, quelquefois, une ou deux cellules géantes dans leur centre. Les bacilles de Koch sont plus rares que dans les ganglions, mais on arrive facilement à en trouver un assez grand nombre.

4° *Dans le foie*, des follicules tuberculeux petits, assez espacés, en général péri-lobulaires, formés par des amas de cellules épithélioïdes avec ou sans cellules géantes. Les bacilles y sont rares, bien qu'on puisse assez facilement en rencontrer quelques-uns.

b). *Cobaye inoculé avec les produits tuberculeux d'une grenouille infectée depuis 43 jours.* — Comme chez le précédent, chancre d'inoculation, ganglions nombreux et volumineux dans l'aine. Il est sacrifié 80 jours après l'inoculation.

Autopsie. — Chancre d'inoculation très étendu ; — ganglions de l'aine nombreux et caséeux ; — semis très abondant de petites granulations d'un blanc jaunâtre à la surface de la rate qui est très hypertrophiée ; — assez nombreuses taches d'un blanc jaunâtre de 2 à 3 millimètres de diamètre, à la surface du foie ; — nombreux tubercules, gris, transparents dans les deux poumons.

Examen microscopique : 1° *Bacilles assez nombreux dans le produit caséeux* des ganglions étalés sur lamelles.

2° *Au niveau du chancre d'inoculation*, surface formée de détritus caséeux; plus profondément, gros tubercules caséeux ouverts à la surface, et tuberculeux caséeux plus petits non ouverts extérieurement. Dans leur intervalle et au-dessus d'eux, tissu d'infiltration et follicules tuberculeux très nombreux. Bacilles de Koch en assez grand nombre.

3° *Dans les ganglions de l'aine*, foyers caséeux et follicules tuberculeux nombreux. Bacilles tuberculeux moins nombreux qu'au niveau du chancre d'inoculation.

4° *Dans la rate*, follicules tuberculeux très confluents, formés d'amas de cellules épithélioïdes entourant quelquefois seulement une ou deux

cellules géantes. De loin en loin, on trouve un léger degré de dégénérescence caséeuse au centre du follicule. Les bacilles sont assez rares.

5° *Dans le foie*, nombreux follicules tuberculeux, le plus souvent nettement isolés, quelquefois confluents, presque toujours extra-lobulaires, formés de cellules épithélioïdes entourant parfois une ou deux cellules géantes. Les bacilles sont plus difficiles à trouver et par conséquent plus rares que dans la rate.

6° Dans le poumon, très nombreux tubercules de même structure que dans le foie et la rate. Les bacilles y sont plus nombreux que dans le foie.

c). *Cobaye inoculé avec les produits tuberculeux d'une grenouille infectée depuis* 60 *jours.* — Ici encore, chancre d'inoculation et ganglions nombreux et volumineux dans l'aine. Il est sacrifié 62 jours après l'inoculation. Il a perdu 130 grammes de son poids initial.

Autopsie. — Chancre d'inoculation ; — ganglions caséeux dans l'aine ; — semis de granulations de volume et de nombre à peu près identiques à celles du cobaye précédent, sur la rate, le foie et les poumons.

Examen microscopique :

1° Bacilles peu nombreux dans le *produit caséeux des ganglions de l'aine* étalé sur lamelles.

2° L'aspect microscopique du *chancre d'inoculation* est le même que chez le cobaye précédent. Bacilles de Koch assez abondants.

3° *Dans les ganglions de l'aine*, foyers caséeux et follicules tuberculeux nombreux. Bacilles tuberculeux en petit nombre.

4° *Dans la rate*, follicules tuberculeux un peu moins confluents que chez le cobaye précédent, et formés de cellules épithélioïdes avec, quelquefois, une ou deux cellules géantes. Pas de caséification. Bacilles de Koch assez rares.

5° *Dans le foie*, follicules tuberculeux moins confluents que chez le cobaye précédent, formés presque exclusivement de cellules épithélioïdes. Cellules géantes sont rares. — Bacilles rares et difficiles à trouver. Pas de caséification.

6° *Dans les poumons*, nombreuses granulations tuberculeuses. Pas de caséification. Les bacilles sont plus facilement trouvés que dans le foie.

De l'exposé des résultats de nos expériences, il résulte donc :

1° Que la tuberculose humaine, après un séjour de 20, 43 et 60 jours chez la grenouille, a déterminé chez les cobayes des lésions de tuberculose généralisée ;

2° Que les bacilles restent, par conséquent, vivants chez la grenouille pendant au moins 60 jours ;

3° Mais que leur virulence s'est sensiblement atténuée, puisque le premier cobaye, inoculé avec des bacilles n'ayant séjourné que 20 jours chez la grenouille, et tué 38 jours après l'inoculation, présente des lésions plus avancées et plus riches en bacilles que les deux autres

cobayes sacrifiés plus longtemps après l'inoculation, mais infectés avec des bacilles qui étaient restés 43 et 60 jours chez ces batraciens.

D'autres cobayes ont été inoculés avec des produits tuberculeux pris sur des grenouilles trois et quatre mois après l'injection intra-péritonéale. D'autres le seront avec des produits plus anciens encore. Nous ferons connaître plus tard les résultats de ces dernières expériences.

Durée des modifications nutritives dans la vaccination,

par MM. A. Charrin et A. Desgrez.

La Société se souvient peut-être que nous avons constaté, chez les animaux vaccinés contre le bacille pyocyanique, une modification de la nutrition caractérisée par une diminution de la quantité d'urée éliminée dans les vingt-quatre heures, par une sorte de retard du mouvement nutritif. — Nous n'avons pas pu, à cette époque, répondre à une question de M. Langlois sur la durée de cette modification. — Les animaux que nous avions immunisés ayant été conservés, nous avons, de nouveau, au bout de quatre mois, analysé leurs urines. — Le régime alimentaire était celui de nos premières expériences, c'est-à-dire 100 grammes de carottes et 25 grammes de son par kilogramme d'animal. Les analyses poursuivies pendant une douzaine de jours ont donné, comme moyennes d'urée éliminée par vingt-quatre heures et par kilogramme :

Lapins témoins :	Lapins vaccinés :
0 gr. 77	0 gr. 81

Ces chiffres montrent nettement, si on les rapproche de ceux fournis par les mêmes animaux, à l'époque de nos premières expériences (1 gr. 04 d'urée pour les témoins et 0 gr. 65 pour les vaccinés), que la modification imprimée à la nutrition tend progressivement à s'effacer pour disparaître complètement. — Néanmoins, l'augmentation de résistance au bacille, c'est-à-dire l'état d'immunité, persiste, en grande partie, six mois encore après la vaccination. — Le rapprochement de ces deux faits prouve que la modification nutritive est loin de constituer, à elle seule, les changements qui interviennent dans la genèse de l'immunité. Il est permis de remarquer que, chez des chevaux en voie de vaccination antidiphtérique, soumis quotidiennement à des injections de toxines, l'urée, ainsi que l'a vu Marenghi, est augmentée. Ce résultat est d'ailleurs en accord avec nos recherches sur les toxines pyocyaniques. Toutefois, comme l'a fait, à notre demande, M. Courmont, si on s'adresse à ces animaux à une époque où la vaccination est réalisée, où, depuis quelque temps, on n'introduit plus de toxines dans

l'organisme, on voit plutôt une diminution d'urée succéder à l'augmentation. — Ces résultats peuvent osciller avec le degré de vaccination, avec la dose de produits solubles utilisés, etc. ; on ne saurait s'attendre à des chiffres toujours de même sens ; il convient aussi d'observer longtemps les animaux pour éviter les erreurs des oscillations normales. — En tout cas, ces données établissent, une fois de plus, que les toxines cessent d'intervenir directement quand l'état réfractaire est constitué.

Sur l'éthologie du *Campanularia caliculata* Hincks (Stolonisation et Allogonie),

par M. Alfred Giard.

Depuis vingt-cinq ans, j'explore chaque année, pendant plusieurs mois, les plages du Boulonnais et il me semblait presque impossible de rencontrer encore, pour la première fois, une espèce tant soit peu abondante, surtout dans un groupe où la recherche est aussi facile que chez les Polypes Hydroïdes. Une nouvelle découverte me paraissait d'autant plus improbable, qu'en 1888 mon ami A. Bétencourt, a publié un *Catalogue des Hydraires du Pas-de-Calais*, fruit de longues recherches sur ces animaux (1), et qu'il y avait lieu de considérer la liste des espèces énumérées comme à peu près complète, au moins en ce qui concerne les formes largement répandues.

Grand fut donc mon étonnement lorsque, au printemps, et pendant l'été dernier, j'observai en extrême abondance, à Wimereux, une jolie Campanulaire qui m'était demeurée inconnue jusqu' alors : *Campanularia caliculata* Hincks. Cet Hydraire tapissait littéralement toutes les Algues rouges de la zone qui ne découvre qu'aux grandes marées : *Polyides rotundus*, *Gracilaria confervoïdes*, *Cystoclonium purpurascens*, *Delesseria hypoglossum*, etc. ; mais c'est surtout *Plocamium coccineum* et sa variété *uncinatum*, qui fournissaient le substratum favori de l'Hydraire. Le facies de cette belle Floridée en était singulièrement modifié, les hydranthes de la Campanulaire formant des villosités perpendiculaires à la surface du thalle, qui paraissait ainsi tout hérissé de poils transparents au sortir de l'eau. La Campanulaire s'était développée avec tant de luxuriance qu'elle envahissait même les cormus de *Leptoclinum* et ceux de *Membranipora pilosa* si communs dans la zone des Laminaires.

La *Campanularia caliculata* Hincks, paraît synonyme de *Clytia poterium* L. Agassiz, et de *Campanularia breviscyphia* Sars. Je ne dis-

(1) *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, t. XIX, p. 201-214.

cuterai pas pour le moment cette synonymie. Je ferai remarquer seulement que par la structure si particulière de son calyce, par la forme des gonothèques et par les particularités de reproduction qu'elle présente, cette Campanulaire mériterait d'être rangée dans un genre spécial auquel il conviendrait, je pense, pour des raisons indiquées ci-dessous, de donner le nom d'*Agastra* Hartlaub.

Je désirerais seulement, dans la présente note, attirer l'attention des zoologistes sur deux faits intéressants de l'éthologie de cet Hydraire que je désignerai sous les rubriques *Stolonisation* et *Allogonie*.

I. *Stolonisation* ou *Rhizomanie*. — Le cormus de *C. caliculata* est formé comme celui de beaucoup d'Hydraires, par des stolons ramifiés intimement appliqués sur le substratum et qui portent à des distances assez rapprochées les hydranthes, c'est-à-dire des pédicelles normaux à la surface sous-jacente et terminés par les calyces ou hydrothèques. Quand les stolons atteignent la limite du substratum (du thalle d'un *Plocamium*, par exemple), ils continuent à se développer activement en se ramifiant, formant ainsi des touffes parfois très longues de filaments stériles qui flottent et s'agglomèrent en pinceaux quand on sort l'algue de l'eau de mer.

Cette production anormale de stolons dépourvus d'hydranthes (*Stolonisation*, *Rhizomanie*) est un exemple intéressant de l'action morphogène de l'eau en mouvement. On peut aussi la comparer à l'allongement des vrilles des plantes grimpantes à la recherche d'un nouveau support.

Bien connu chez un grand nombre de végétaux qui vivent dans les eaux courantes, ce phénomène éthologique a été moins étudié chez les animaux. Cependant je l'ai signalé, il y a longtemps déjà, chez une Ascidie composée, *Circinalium concrescens* Giard, et j'ai montré que là où le substratum solide fait défaut, les cormus de cette Synascidie prennent des formes spéciales (var. *simplex*, var. *concrescens*, var. *democraticum*), où les individus composant la colonie sont plus écartés et les stolons plus développés (1).

Le *Perophora Listeri* se prête admirablement à des observations du même genre ainsi que les Bryozoaires du genre *Bowerbankia*, etc.

En ce qui concerne *C. caliculata* on met facilement en évidence le rôle de l'eau courante en plaçant dans un cristallisoir à l'abri de toute agitation, un thalle de *Plocamium*, portant des stolons stériles. On voit bientôt ces stolons se couvrir de bourgeons orientés commes les hydranthes normaux au thalle, et destinés à produire de nouveaux hydrothèques.

II *Allogonie*. — Les gonothèques de *C. caliculata* présentent une

(1) A. Giard. Recherches sur les Synascidies. *Arch. de Zool. exp.*, t. I, 1872, p. 640, Pl. XXV.

structure élégante et relativement compliquée. Tantôt il y a deux sporosacs, dont un inférieur plus petit, tantôt il n'existe qu'un sporosac unique plus volumineux. De la base du sporosac, partent quatre canaux gastro-vasculaires ramifiés d'un blanc rosé, sur lesquels se développent les produits génitaux. Allman et Agassiz, ont décrit avec soin cet appareil reproducteur auquel il manque peu de chose pour constituer une Méduse.

Or, cette Méduse existe quelquefois. En effet, à la fin de la belle saison, les gonothèques de la Campanulaire qui étaient rares pendant les mois où la gemmiparité fonctionnait activement, deviennent peu à peu plus abondants et mieux développés.

On voit, en outre, apparaître une Méduse qu'Hartlaub a décrite et figurée, récemment, sous le nom d'*Agastra mira* (Hydromedusen Helgolands, p. 504, t. II, fig. 5, 8, 9 et 10) (1).

D'après Hartlaub cette Méduse trouvée à Helgoland, doit appartenir à une Campanulaire voisine de *C. caliculata*. Je suis convaincu, pour ma part, qu'elles appartiennent à cette espèce même, dont aucune autre Campanulaire de la mer du Nord ne peut être rapprochée.

Il existe d'ailleurs, une similitude parfaite entre les jeunes *Agastra* et le contenu des gros gonothèques à un seul sporosac.

C. caliculata présente donc deux formes reproductrices différentes, l'une progénétique par gonothèques fixes, comme ceux de la plupart des autres *Campanularia*, l'autre anthogénétique par Méduses libres, mais relativement imparfaites puisqu'elles sont dépourvues de manubrium et de tube digestif.

Nous voyons, par cet exemple, comment a pu s'établir le passage (vraisemblablement dû à une régression), entre les Campanulaires à Méduses (*Clytia*, *Obelia*, etc.) et les Campanulaires à gonothèques.

La coexistence d'un double état de maturité sexuelle sur des individus différents mais de même origine, constitue ce que j'appelle l'*Allogonie*.

On sait que Chun a donné le nom de *Dissogonie* à la particularité que présentent certains Cténophores de se reproduire sexuellement à deux stades successifs de l'évolution d'un même individu.

Campanularia caliculata n'est d'ailleurs pas le seul Hydraire à reproduction allogonique. L. Agassiz a montré que la Coryne américaine *Syncoryne mirabilis* qui, d'après Hincks, correspond à *Syncoryne gravata*, T.S. Wright des mers d'Europe, se reproduit en mars-avril sous forme de Méduse (probablement *Oceania* (*Sarsia*) *tubulosa*, Sars ou *Sarsia pulchella*, Forbes) puis plus tard en avril-mai (lorsque la période d'activité sexuelle touche à sa fin), par des gonozoïdes fixes (au moins pour le sexe mâle) d'un aspect plus ou moins médusiforme (2).

(1) *Wissenschaft. Meeresuntersuch. Biol. Anst. Helgoland*, t. II, 1896-1897.

(2) Agassiz. *Mem. Amer. Acad. of Arts and Sciences*, 1860, IV, p. 224, Pl. IV, V, et *Nat. Hist. Un. St.*, vol. III, Pl. XVIII, et vol. IV, p. 185.

L'existence de Méduses mobiles chez *C. caliculata* explique, dans une certaine mesure, comment cette espèce peut apparaître tout à coup en énorme quantité dans une localité où elle était précédemment inconnue.

[612.015.1]

MÉTHODE DE LA DIGESTION PAPAÏNIQUE POUR ÉPUISEMENT DES TISSUS EN GÉNÉRAL ET L'ISOLEMENT DE QUELQUES FERMENTS ET AGENTS ZYMO-EXCITATEURS OU FRÉNATEURS EN PARTICULIER,

par MM. DASTRE et FLORESCO.

Lorsqu'il s'agit d'épuiser un tissu, d'en extraire des substances plus ou moins fortement retenues par les albuminoïdes dans les éléments anatomiques, le chimiste se trouve souvent embarrassé:

1° On peut avoir recours à l'action de l'eau bouillante, s'il s'agit d'un principe soluble inaltérable par l'eau à température élevée. C'est de cette façon, par exemple, que l'on a longtemps extrait le glycogène du muscle.

On opère sur la pulpe de tissu finement haché et on épuise plusieurs fois dans la marmite de Papin. De même pour le glycogène du foie.

Pour l'extraction des graisses, on procède de même. On épuise à chaud par l'éther la poudre du tissu desséché.

On n'obtient ainsi qu'une fraction souvent faible de la substance que l'on recherche.

2° On a perfectionné le procédé en essayant de solubiliser le tissu.

Par exemple, l'emploi de l'alcali à 1 p. 100, permet de solubiliser à chaud la plupart des tissus, et d'en obtenir le glycogène (procédé de Külz).

Mais ce procédé n'est applicable qu'à un petit nombre de principes qui ne sont pas altérés par l'alcali à chaud.

3° Un troisième procédé consiste dans l'utilisation de la digestion protéolytique.

1. *Digestion gastrique.* — La digestion protéolytique est, en effet, un moyen de solubiliser les substances albuminoïdes en leur faisant subir, au moins au début, le minimum de transformation possible (simple hydratation). Les matériaux non albuminoïdes peuvent ainsi être séparés et exposés à l'action de leurs réactifs appropriés.

C'est par un procédé de ce genre que l'on est arrivé récemment à extraire des tissus, muscles par exemple, toute la graisse qu'ils contiennent alors que les procédés ordinaires, même indéfiniment prolongés, en laissaient plus de 8 p. 100. Le tissu est soumis à la digestion gastrique; et c'est le résidu qui est traité par l'éther dans l'appareil à épuisement.

J'ai proposé un autre procédé, celui de la digestion papaïnique.

2. *Digestion papaïnique.* — La digestion en milieu neutre (digestion papaïnique) est, dans beaucoup de cas, infiniment préférable à la précédente, comme moins altérante. Tous les tissus qui contiennent des substances modifiées par les acides (nucléo-albumine, etc.), ne peuvent, en effet, être soumis à la digestion gastrique sans inconvénients.

Ces inconvénients n'existent pas si l'on a recours à la digestion pratiquée au moyen du ferment papaïnique, en milieu neutre.

J'ai employé ce procédé, d'une manière générale, dans un grand nombre de recherches diverses, exécutées avec M. Floresco.

Par exemple nous avons pu retirer du foie tous les pigments aqueux et ferrugineux, tandis que la digestion gastrique en laisse une partie dans le résidu.

De même nous avons employé la méthode à la recherche de ferments divers. Les résultats seront indiqués ultérieurement.

Enfin, nous avons employé le même procédé à l'étude de l'*agent zymo-frénateur hépatique*, que le foie produit sous l'influence d'une injection de peptone.

Expérience. — On pratique le lavage du foie d'un chien au moyen de la solution physiologique. Puis on prélève des fragments du foie, sans perdre de temps : nous les débarrassons des vaisseaux et conduits hépatiques accessibles par une simple dissection; nous réduisons en pulpe, nous soumettons à la digestion papaïnique dans 50 centimètres cubes de liquide des lots pesant 10 grammes.

La digestion terminée, nous recueillons une liqueur qui, filtrée, contient des peptones, des nucléo-albumines en solution, sels, etc., et le pigment que nous avons appelé *ferrine.*

Cette liqueur contient un agent anti-coagulant énergique. On le met en évidence de la manière suivante :

On fait bouillir 5 centimètres cubes de cette liqueur. On y reçoit 5 centimètres cubes de sang sortant de l'artère d'un chien. Après une demi-heure, il n'y a pas encore de coagulation.

1. Ainsi, *le produit bouilli de la digestion papaïnique du foie de chien empêche la coagulation du sang* in vitro, *comme le plasma de propeptone hépatique.* Injecté, *in vivo*, il se comporte *comme le même plasma, produisant un retard minime et passager de la coagulation.*

Il y a des raisons de considérer ce produit comme très analogue, sinon identique à la *substance anti-coagulante du foie :* en effet, il a son origine dans le même organe, il agit de même *in vivo;* de même *in vitro;* de même, il résiste à 100 degrés; ce qui exclut toute idée de le confondre avec un ferment soluble; ce n'est pas une zymase.

On ne peut pas attribuer l'effet anticoagulateur *in vitro* à la peptone papaïnique; la quantité serait insuffisante et l'action différente. En effet, les

10 grammes de foie frais employés équivalent à 2 gr. 120 de tissu sec. Le résidu de la digestion prolongée est de la peptone vraie et non plus de la propeptone. Il y a un résidu frais de 920 centigrammes, ou de 150 centigrammes, de telle sorte que la quantité maxima de substances solides en solution dans le liquide de digestion est, à l'état sec de 1 gr. 970. Dans les 5 centimètres cubes employés, il y a au plus 19 centigrammes de matières solides. En second lieu, si cette quantité de peptones était suffisante pour produire l'effet *in vitro*, à plus forte raison devrait-elle suffire à produire l'incoagulabilité prolongée, *in vivo*. Ce qui n'est pas le cas.

2. Si au lieu d'employer le liquide bouilli, on l'emploie tel quel, on constate qu'il accélère la coagulation *in vitro* et *in vivo*. On peut donc croire qu'il y a dans le produit de la digestion papaïnique, à côté de l'*agent zymo-frénateur hépatique* (substance anti-coagulante du foie), un agent antagoniste zymo-accélérateur, qui y existerait comme dans d'autres extraits d'organes (Wooldridge). L'*ébullition serait le moyen de séparer ces deux agents*. Nous nous bornons ici à ces conclusions *provisoires* d'expériences en cours.

[612.115.3]

De la méthode des plasmas a l'état liquide ou en poudre pour l'étude du fibrin-ferment (thrombase),

par MM. Dastre et Floresco.

I. — Dans nos recherches antérieures, nous avons utilisé, pour l'étude du ferment coagulateur (thrombase) les plasmas et les sérosités. C'est la systématisation de ce procédé qui forme le principe original de nos recherches. « Pour éprouver le ferment coagulateur (et toutes les circonstances de son action), il faut employer non pas les sangs eux-mêmes, mais les divers plasmas : *plasma naturel* (sérosité péritonéale, péricardique); *plasma naturel* de sang d'oiseau (Delezenne); *plasma oxalaté; plasma de peptone; plasma de peptone hépatique*, absolument débarrassés par centrifugation de tout élément figuré (*Arch. de Physiol.*, 1897, p. 227) (1).

De ces plasmas, le premier (sérosités) ne contient pas le ferment coagulateur (thrombase); les quatre autres le contiennent.

(1) Le plasma naturel (sérosités) a été utilisé pour la première fois, dans le but d'étudier la coagulation, par A. Buchanan (1831); les *plasmas sucrés el salés* (qui sont ici hors de cause), par J. Müller, Hewson (1774); Denis (1861); Al. Schmidt (1876); le *plasma de peptone*, par Fano 1881); le *plasma oxalaté*, par Arthus et Pagès (1890). C'est nous qui avons introduit le *plasma de peptone hépatique*, et l'avons utilisé les premiers. Nous lui avons donné son nom, qui d'ailleurs n'est peut-être pas absolument approprié. Il désigne, en effet, la liqueur obtenue par centrifugation de la peptone injectée dans le foie.

Nous avons établi, en effet, que le fibrin-ferment existe à l'*état libre*, *en nature* et *en excès* dans le sang de peptone, dans le plasma du sang de peptone; ceci, contrairement aux auteurs qui admettaient que la cause de la non-coagulation tenait à l'absence du fibrin-ferment (thrombase) retenu dans les leucocytes (Anastasiu et Carvallo, etc.), ou à sa destruction, etc.

C'était là une première acquisition, importante pour la connaissance du mécanisme d'action du ferment. Existant en nature et en grandeur, en qualité et en quantité, il est cependant inactif dans le cas d'injection de peptone. Il y a donc lieu de tenir compte, pour le phénomène de coagulation, en outre de l'existence de l'agent, de l'influence de certaines conditions ou agents que nous avons appelés *zymo-accélérateurs*, *zymo-frénateurs*, *zymogènes et zymolytiques* (*Société de Biologie*, 8 mai 1897). Les tissus d'oiseau (Delezenne) produisent un agent *zymo-accélérateur* énergique.

Les acides sont des agents zymo-accélérateurs (Dastre et Floresco). Le foie *produit*, sous l'action de la propeptone (Gley, Contejean, Delezenne) un *agent zymo-frénateur* énergique. Delezenne (*Archives*, 1896, p. 668). Spiro et Ellinger, plus tard (*Zeits. f. Phys. Chimie*, XXIII, p. 156, 1897), ont montré que cet agent *zymo-frénateur* hépatique résiste à la température de 100 degrés.

Ces agents zymo-frénateurs, zymo-accélérateurs, comme le ferment lui-même, c'est dans les plasmas qu'il faut les chercher et essayer de les isoler.

II. — Tous ces plasmas sont des liqueurs organiques, difficiles à conserver, sans altération. Nous avons constaté (et c'est le fait que nous aurions rappelé à la dernière séance si nous eussions été présents) que *ces liqueurs peuvent être parfaitement conservées à l'état sec*, jusqu'au moment où l'on juge convenable de les employer. Les sérosités (plasmas naturels), les plasmas oxalatés, peptonés, etc., peuvent être desséchés dans le vide, en couche mince, au-dessus de l'acide sulfurique. La poudre sèche, reprise par l'eau, régénère le plasma originel avec ses caractères. C'est une propriété générale des plasmas.

Cet artifice, dont nous avons usé plusieurs fois, et que nous avons fait connaître dans nos cours (*Bull. des Sc. naturelles*, 2e année, p. 435), n'est d'ailleurs que l'application pure et simple de ce qui a été fait par Glénard et répété par d'autres, lorsque ayant séparé le plasma dans la veine jugulaire du cheval, on le laissait dessécher et que plus tard on le régénérait en l'humectant (1).

La méthode est générale. Si la dessiccation est pratiquée avec précaution, la dissolution ultérieure est à peu près totale. Elle est incomplète, au contraire, si elle s'est faite sans précautions suffisantes.

(1) Le même fait a été vérifié pour le plasma chloruré sodique par L. Fredericq (*Recherches sur la constitution du plasma sanguin*, 1878, p. 35).

Note sur un procédé de détermination de la nature de bacilles diphtériques douteux, dits pseudo-Lœffler,

par MM. les D[rs] Simonin et Benoit,
Médecins-majors.

Au cours d'une récente épidémie, observée dans un régiment de la garnison de Lyon, nous avons essayé de déterminer la signification d'un assez grand nombre d'échantillons de bacilles douteux, que nous avons recueillis dans la gorge de sujets vivant dans le milieu épidémique.

Nous nous sommes adressés, pour l'appréciation de la nature réelle de nos bacilles, presque exclusivement à l'épreuve de leur virulence, pour le cobaye d'abord puis, dans le cas de survie de cet animal, pour les petits oiseaux.

Nous avions projeté d'employer le moineau, à l'exemple de M. Martin, mais notre fournisseur n'ayant pu nous en livrer en temps opportun, nous avons utilisé un oiseau exotique, le Calfat. Ce petit animal nous a paru, dans la suite, encore plus sensible au virus diphtérique que le moineau, ainsi que nous avons pu nous en assurer, par comparaison, la seule fois que ce dernier oiseau a servi aux expériences.

Cette extrême sensibilité est peut-être l'explication du nombre assez important de cas dans lesquels nous avons pu déceler la nature réellement diphtérique des bacilles restés douteux jusqu'alors.

En présence de chaque échantillon, nous avons donc procédé de la façon suivante :

Un Calfat était immunisé avec un dixième de son poids de sérum antidiphtérique et recevait, le lendemain, conjointement avec un Calfat non immunisé, un demi-centimètre cube d'une culture de vingt-quatre heures du bacille à déterminer; l'épreuve était considérée comme positive, et le bacille comme réellement diphtérique, si le Calfat-sérum survivait définitivement, ou tout au moins s'il survivait plusieurs jours au Calfat-témoin non immunisé.

Lorsque chez les Calfats, la mort se produit rapidement, on ne trouve pas de lésions bien appréciables en dehors d'un certain degré d'hyperémie de l'intestin; mais lorsque la survie est plus longue, les oiseaux meurent très amaigris, avec de la diarrhée, et présentent une sorte de couenne jaunâtre plus ou moins épaisse au lieu d'inoculation qui est le muscle pectoral dont les fibres voisines sont également dégénérées. Toutefois, dans les cas de longue survie, les lésions peuvent quelquefois manquer.

Nous avons cru devoir nous assurer que le sérum antidiphtérique agissait bien, chez ces petits organismes, par ses propriétés spécifiques, et non par une action tonique générale quelconque ; notre expérience habituelle avec deux Calfats, Calfat-sérum et Calfat-témoin, reprise avec

le bacille pyocyanique, ne montra aucun avantage en faveur du Calfat immunisé qui mourut, au contraire, avant son témoin.

Nos observations sont au nombre de douze.

Les bacilles, sur la nature desquels nous avons cherché à nous éclairer, provenaient d'angines non membraneuses, pultacées, cryptiques, simplement érythémateuses ou même de gorges normales en apparence, les hommes observés appartenant tous d'ailleurs au groupe infecté dans lequel évoluaient simultanément des angines membraneuses à bacilles de Lœffler, longs ou moyens, de forme classique, mortels pour le cobaye.

Sur ces douze échantillons, cinq bacilles ne provoquèrent chez le cobaye qu'un simple œdème passager, sept restèrent sans action ni locale, ni générale sur ce même animal. Tous firent périr invariablement les Calfats-témoins dans un laps de temps compris entre 12 et 120 heures, et respectèrent, à des degrés divers, les Calfats immunisés.

Six de ces derniers survécurent d'une façon définitive. Les autres périrent du 4e au 50e jour après l'inoculation (4e, 5e, 8e, 9e, 15e, 50e jours).

Au point de vue de la forme, les bacilles inoculés peuvent se répartir ainsi :

Huit bacilles courts ou très courts, grêles, sans intrication.

Un bacille court, épais, en amas parallèles.

Deux bacilles de taille inégale renflés en massue.

Un bacille long, intriqué.

Ce dernier fut recueilli dans un enduit pultacé, au cours d'une angine fébrile, accompagnée d'albuminurie légère. Il ne conféra qu'un léger œdème au cobaye, mais fit périr deux Calfats-témoins en douze et quinze heures; les Calfats-sérum survécurent.

La série d'expériences que nous venons de relater fournit une nouvelle preuve à l'appui de l'identité possible de race des diverses variétés morphologiques du Lœffler. Tous les échantillons de bacilles douteux que nous avons rencontrés ont fait la preuve de leur virulence spécifique détruite ou au moins atténuée par le sérum antidiphtérique. La mort d'ailleurs tardive de quelques-uns de nos oiseaux immunisés, ne prouve, à notre avis, que l'extrême sensibilité de ce nouveau réactif et la nécessité d'employer une dose de sérum immunisant plus considérable que celle dont nous avons fait usage.

[612.743.1]

Influence de la section transverse des muscles sur l'excitation électrique,

par M. G. Weiss.

Au cours d'études sur les moyens de rendre comparables entre eux les graphiques de la contraction musculaire, j'ai été amené à rechercher

comment la dimension des organes excités électriquement influait sur l'excitation.

J'ai étudié à ce point de vue les muscles et les nerfs. Ces deux sortes d'organes ne se comportent pas de la même façon. Je veux donner dans cette note les résultats de mes recherches sur l'influence de la surface de section transverse du muscle.

Pour produire l'excitation, je me servais d'un condensateur dont la surface restait constante et chargé à divers potentiels suivant la grandeur de l'excitation que je voulais produire. La décharge se faisait automatiquement à l'aide d'une clef mue par un petit moteur électrique et traversait simultanément l'organe en expérience et une grande résistance constante destinée à rendre négligeables les variations de résistances des tissus.

Dans ces conditions l'intensité de l'onde de décharge est absolument proportionnelle au potentiel de décharge du condensateur.

Cela étant, j'ai fait une première série d'expériences sur des prismes musculaires découpés dans le grand droit de l'abdomen de la grenouille et j'ai constaté qu'il fallait pour produire l'excitation minima, augmenter l'intensité de la décharge quand la dimension transverse du fragment musculaire augmentait.

Une seconde série d'expériences a porté sur des muscles non lésés par des sections. J'ai pris le gastro-cnémien de la grenouille. Le tibia et toute la partie autre que le gastro-cnémien était enlevée, un petit poids était suspendu au tendon d'Achille et provoquait l'immersion du muscle jusqu'à moitié de sa longueur environ, dans de l'eau salée à 1/100 contenue dans un cristallisoir. La décharge passait ainsi du corps de la grenouille à l'eau salée à travers un muscle sensiblement cylindrique. Je cherchais l'excitation minima et je la comparais à la surface de section du muscle pesée et calculée d'après la formule P^3. Les résultats ainsi obtenus sont assez concordants pour pouvoir affirmer que l'excitation du muscle doit être proportionnelle à la surface transverse de ce muscle pour produire le même effet.

Voici des exemples de ces résultats :

PIEDS du muscle.	SURFACE de section du muscle.	VALEUR de l'excitation minima trouvée expérimentalement.	VALEUR de l'excitation minime calculée.
0,49	62	18	18
0,21	35	11	10
0,16	29	9	8
0,09	20	3,5	5

La dernière colonne renferme la valeur qu'aurait l'excitation minima si elle était rigoureusement proportionnelle à la surface.

Les écarts entre la 3e et la 4e colonne proviennent de la difficulté

qu'il y a à se procurer des animaux de taille différente et se trouvant absolument dans le même état physiologique.

Dans une autre série d'expérience, j'ai obtenu les résultats suivants :

VALEUR de l'excitation minima.	SURFACE de section du muscle.	SURFACE que le muscle devrait avoir, si cette surface était propre à l'excitation.
1,98	10,28	10,4
2,20	9,44	11,5
1,37	9,00	7,2
1,21	6,87	6,4
1,00	5,53	5,2
1,00	5,25	5,2

On voit encore que les écarts entre la 2e et la 3e colonne sont dans les limites que peut expliquer la différence d'état d'un animal à l'autre.

On peut conclure de ces résultats que pour définir l'excitation électrique d'un muscle, il faut connaître la loi de variation de l'intensité de la décharge par unité de surface de la section transverse du muscle.

Je montrerai ultérieurement que les nerfs ne se comportent pas de la même façon.

Sur le Myxidium Danilewskyi,

par M. A. Laveran.

Dans la séance du 17 juillet 1897, j'ai signalé l'existence fréquente dans les reins de la tortue d'eau (*Cistudo europœa*) d'une myxosporidie à laquelle j'ai donné le nom de *Myxidium Danilewskyi;* je puis aujourd'hui compléter sur quelques points ma première communication.

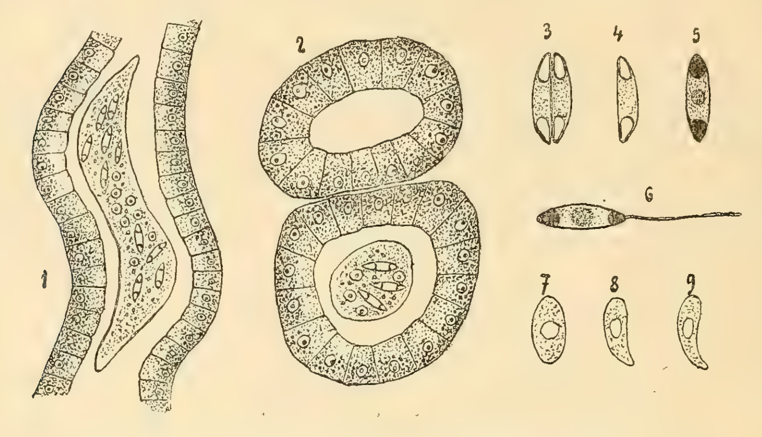
Sur 25 tortues examinées, 14 avaient des myxosporidies dans les reins.

Les tortues de moyenne ou de grande taille sont plus souvent et, en général, plus fortement infectées que les tortues jeunes; il y a cependant des exceptions à cette règle; j'ai trouvé des myxosporidies en grand nombre dans les reins de tortues n'ayant que 6 à 7 centimètres de long et, d'autre part, quelques tortues de taille moyenne ont été notées comme indemnes.

La coexistence des myxosporidies et des hémosporidies que j'avais observée dans tous les cas, lors de ma première communication, n'est pas constante. Sur les 25 tortues examinées, la coexistence des deux parasites a été notée 13 fois; 4 fois il y avait des hématozoaires sans myxosporidies; dans 7 cas, l'examen des reins est signalé comme négatif, ainsi que celui du sang; enfin, chez une tortue indemne d'hémosporidies, il existait des myxosporidies dans les reins, mais il s'agissait dans ce cas d'une infection expérimentale; j'y reviendrai plus loin.

Chez les tortues infectées de myxosporidies et d'hémosporidies, il n'y a pas de rapport constant entre l'intensité des deux infections ; j'ai trouvé à plusieurs reprises des myxosporidies en petit nombre dans les reins de tortues dont le sang était très riche en hématozoaires et, inversement, des myxosporidies nombreuses dans les reins de tortues dont le sang ne contenait que fort peu de parasites.

Les myxosporidies sont faciles à voir sur les coupes des reins colorées à la thionine phéniquée, à l'éosine et au bleu de méthylène ou à la safranine. J'ai obtenu de très bons résultats en colorant successivement par la safranine et par le picro-indigo-carmin. L'épithélium



Myxosporidie du rein de la tortue (*Myxidium Danilewskyi*).

rénal prend une coloration verdâtre, les noyaux et les nucléoles surtout des cellules épithéliales se colorent en rouge. Les spores des myxosporidies et les noyaux des sphères primitives sont colorés également en rouge ou en jaune rougeâtre, le protoplasma des myxosporidies a une teinte verdâtre.

La figure 1 représente une myxosporidie dans un tube du rein coupé suivant sa longueur (grossissement 350 diamètres) ; la figure 2 représente, à un grossissement un peu plus fort, deux tubes du rein coupés en travers; dans la lumière de l'un d'eux, on voit la coupe d'une myxosporidie.

Les spores ont une grande analogie avec les spores du *Myxidium Lieberkuhni*, mais elles sont plus petites ; elles ne mesurent que 12 μ de long sur 3 à 4 μ de large, tandis que les spores du *Myxidium Lieberkuhni* mesurent 18 μ de long sur 4 à 5 μ de large.

D'abord accolées deux à deux (fig. 3), les spores deviennent libres (fig. 4), et prennent en dernier lieu une forme en navette régulière, symétrique par rapport au grand axe (fig. 5). On distingue un double

contour, et, après coloration par la safranine, un noyau situé à la partie moyenne (fig. 5 et 6). Les capsules polaires se colorent fortement par le bleu de méthylène, la thionine, la safranine, etc.

La figure 6 représente une spore traitée par l'acide azotique, après sortie d'un des filaments contenus dans les capsules polaires.

Les spores représentées dans les figures 3 à 6, ont été dessinées à un grossissement de 800 diamètres environ.

On trouve dans les myxosporidies, outre les spores bien formées et caractéristiques, de petits éléments arrondis avec un ou deux noyaux. C'est dans ces éléments ou sphères primitives (Thélohan) que se forment les spores ; chaque sphère primitive donne naissance à deux spores.

Les myxosporidies renferment enfin des granulations de différentes sortes et de dimensions variées. Sur les coupes des reins fixés avec la liqueur de Flemming, quelques-unes de ces granulations prennent une teinte noirâtre qui décèle leur nature graisseuse.

Les spores mises dans l'eau stérilisée s'y conservent sans subir d'abord aucune modification appréciable ; à la longue elles pâlissent et se déforment ; rien n'indique qu'elles puissent se développer dans ce milieu.

J'ai introduit dans l'estomac d'une tortue saine, de petits morceaux d'éponge imbibés de suc rénal riche en spores de Myxidium, provenant d'une tortue infectée (1).

En retirant les morceaux d'éponge au bout de quarante-huit heures et en examinant le liquide qui les imbibait, j'ai constaté sur un certain nombre de spores, des modifications plus ou moins profondes, qui peuvent se résumer comme il suit : les spores se gonflent, le noyau se développe et se divise, les filaments contenus dans les capsules polaires s'échappent ; certaines spores sont vides, et on trouve de petits éléments ovalaires ou en forme de larmes (fig. 7, 8, 9), mesurant 10 à 12 μ de long, contenant chacun un noyau et de fines granulations ; ces éléments qui sont immobiles ou animés de mouvements amiboïdes lents, me paraissent représenter la première phase de développement des myxosporidies ; je dois dire cependant que je ne les ai pas vu sortir des spores.

J'ai fait avaler à trois tortues, chez lesquelles l'examen du sang et des urines fait à plusieurs reprises n'avait révélé l'existence, ni d'hémosporidies, ni de myxosporidies, des parcelles d'un rein de tortue fortement infectée de Myxidium. Chez une de ces tortues, morte au bout de 40 jours, il y avait des myxosporidies dans les reins, le sang était resté

(1) Thélohan avait déjà fait une expérience semblable sur des carpes (*Rech. sur les Myxosporidies*, p. 309). Voir aussi Hofer, « Die infektion der Fische mit Myxosporidien », *Allgemeine Fischerei Zeitung*, Munich, t. XXI, p. 38, 39.

normal. Chez les deux autres tortues, je n'ai trouvé à l'autopsie faite au bout de 42 jours chez l'une, de 3 mois chez l'autre, ni hématozoaires, ni myxosporidies.

Ces faits tendent à démontrer que le *Myxidium Danilewskyi*, pénètre par les voies digestives, mes observations concordent à ce point de vue avec celles qui ont été faites par Thélohan et Hofer sur les myxosporidies des poissons.

[612.112.2]

Sur les mouvements amiboïdes des globules blancs du sang dans la leucémie,

par M. J. Jolly.

On discute encore la question de savoir dans quelle mesure les globules blancs du sang des leucémiques ont conservé ou perdu leurs mouvements amiboïdes. Les observations de Neumann, Mayet, Biesadecki, Löwit, Roux, Müller, Rieder, Maurel, tendent à accorder à ces leucocytes une moindre activité qu'à ceux du sang normal, contrairement aux conclusions de J. Weiss et de Hayem. Il semble résulter de certains de ces travaux qu'il faut à ce sujet distinguer les différents types de leucocytes. Gilbert, Mayet, Löwit, Maurel, Leube, Müller, considèrent que les globules privés de mouvements sont surtout les grandes cellules à noyau arrondi; les petits mononucléaires seraient immobiles; les cellules actives seraient des cellules de dimension moyenne correspondant aux leucocytes à noyau polymorphe, ce qui est assez difficile à affirmer, puisque le noyau des leucocytes vivants du sang de l'homme ne se voit pas. Au sujet des cellules éosinophiles, reconnaissables dans le sang frais aux granulations réfringentes qui remplissent leur protoplasma, les avis sont partagés. Renaut leur refuse presque tout mouvement et il étend cette conclusion au sang normal en l'appliquant à tous les globules blancs différenciés et devenus porteurs de substances spéciales. Cependant ces mouvements auraient été vus dans le sang leucémique par Mayet, Rieder, Müller, Weiss.

J'ai eu l'occasion d'examiner à ce point de vue quatre cas de leucémie.

Les observations I et IV concernent des leucémies avec tumeur splénique, hypertrophie ganglionnaire, leucocytes très nombreux dans le sang (jusqu'à 380,000 par millimètre cube dans ces deux cas) avec proportion à peu près égale de grands mononucléaires et de polynucléaires et de 2.6 p. 100 d'éosinophiles. L'observation II concerne un cas de leucémie ganglionnaire sans grosse rate, avec leucocytes du sang peu augmentés de nombre et comprenant surtout des petits mononucléaires (jusqu'à 56 p. 100). L'observation III était un cas mixte; l'état du sang était à peu près le même que dans le cas précédent mais ils existait une tumeur splénique.

J'ai pu, dans le sang de ces quatre malades, observer facilement des mouvements des globules blancs à partir de 35° environ; mais, pour des raisons inconnues, dans une des expériences concernant l'observation I, je n'ai pu obtenir aucun mouvement; ceci explique qu'il puisse se produire des divergences de vue si l'on ne répète pas suffisamment les observations. Les différences d'activité semblent surtout en rapport avec les différences morphologiques. Les petits leucocytes, d'un diamètre égal ou inférieur aux globules rouges, n'ont presque jamais présenté de mouvements ni de déformations. Cependant, dans plusieurs expériences concernant les observations I, II, IV, j'ai constaté des mouvements amiboïdes véritables de leucocytes qui à l'état de rétraction étaient d'un diamètre sensiblement voisin de celui des globules rouges. Il n'est pourtant pas possible de dire qu'il s'agissait là de petits mononucléaires, car dans ces conditions, le noyau n'est point visible, et, de plus, il existait dans ce sang, sur les préparations fixées et colorées, des polynucléaires d'un diamètre voisin de celui des globules rouges.

Les leucocytes doués d'une activité véritable étaient en nombre variable. Dans les observations I et IV, c'était le 1/10, le 1/5, le 1/4, le 1/3 même des globules qui bougeaient. Dans les observations II et III ils étaient plus rares. Ces globules correspondaient à des cellules de moyenne taille à protoplasma réfringent, très finement granuleux. Il m'a été impossible d'avoir la certitude qu'il s'agissait là uniquement de globules à noyau polymorphe; mais les deux observations dans lesquelles les globules actifs étaient peu nombreux, sont précisément les cas où les polynucléaires étaient rares.

A côté des globules présentant de véritables mouvements amiboïdes, il en était d'autres qui offraient des mouvements très atténués; c'étaient des changements de forme sur place, lents et peu considérables, formation de bosselures à grands rayons, passage d'une forme arrondie à une forme ovalaire ou bilobée, etc. Ces mouvements étaient visibles dans les observations I et IV et appartenaient surtout à des globules de grande taille.

Pour les globules à granulations refringentes, les résultats ont varié suivant les cas; il n'est donc pas possible de faire à ce sujet, comme on l'a voulu, de règle générale ayant une valeur diagnostique. Dans l'observation I, ces éléments n'ont jamais présenté de véritables mouvements amiboïdes, mais presque constamment des déformations lentes et peu considérables et un déplacement des granulations. Dans l'observations III, je n'ai eu l'occasion d'observer aucun de ces globules. Dans les observations II et IV, presque tous les globules à granulations réfringentes que j'ai vus présentaient des mouvements actifs. Cela était frappant, surtout dans l'observation IV où ces globules étaient plus nombreux. Il s'agissait là de cellules ésoinophiles, comme le montrait l'examen morphologique; le sang de ces malades ne contenait pas de

cellules granuleuses basophiles. Ces globules granuleux actifs présentaient des mouvements de progression et des changements de forme caractéristiques et rapides; cependant je n'ai pas vu ces globules présenter de pseudopodes effilés; de plus, leurs contours restaient presque toujours assez nettement arrêtés. Ces particularités correspondent exactement à la description qu'a donnée depuis longtemps Max Schultze des mouvements des cellules granuleuses du sang normal. Il n'est pourtant pas absolument sûr qu'on puisse assimiler les cellules éosinophiles du sang leucémique à celles du sang normal. En effet, dans le sang normal, elles présentent ordinairement un noyau d'aspect assez spécial, caractérisé par deux masses nucléaires d'égale dimension, plus faiblement colorées que le noyau des polynucléaires, réunies ou non par un mince filament. Dans les cas de leucémie que j'ai étudiés, les cellules éosinophiles avaient un noyau polymorphe semblable au noyau des polynucléaires ou bien un seul noyau arrondi comme les mononucléaires. Quoi qu'il en soit, les globules à granulations réfringentes nous ont souvent montré des déformations et des déplacements actifs. Il n'est donc pas possible de considérer ces globules comme des éléments toujours immobiles.

(*Travail du Laboratoire d'Histologie du Collège de France.*)

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DE L'APPENDICITE CALCULEUSE,

par M. A.-H. PILLIET.

L'appendicite ordinaire est caractérisée au point de vue anatomopathologique par une lésion des follicules clos; d'où le nom d'appendicite folliculaire donné par moi à cette affection (1). Cette notion maintenant vulgarisée par les travaux de Siredey et Leroy, Letulle et Weinberg, Monod et Macaigne en France, suffit à expliquer la plupart des accidents qui compliquent l'inflammation de l'appendicite iléo-cæcal et en particulier la perforation. Mais on doit la préciser si l'on cherche à étudier les différentes modalités cliniques de l'affection, car dans chacun de ces modes d'évolution, le type anatomique doit nécessairement varier dans des limites proportionnelles à celles que caractérisent les différences cliniques.

Nous prendrons comme un type de forme spéciale, l'appendicite calculeuse. La présence de calculs dans l'appendice est assez fréquente. Elle a été regardée comme une des causes de l'affection. Nous croyons qu'elle n'en est qu'une conséquence. Ces calculs ont été assimilés à des boulettes fécales, à des matières alimentaires durcies. Nous verrons qu'en règle générale il n'en est rien.

(1) Pilliet et Costes. Etude sur l'appendicite folliculaire. *Soc. anat.*, 1895, p. 16.

M. le D[r] Guinard ayant eu l'occasion de faire examiner par M. le D[r] Patein, pharmacien en chef de l'hôpital Lariboisière, un certain nombre de ces concrétions, nous enseigna, dans le courant de l'année dernière que les concrétions de l'appendice contenaient des phosphates et des carbonates alcalins; que c'étaient de véritables calculs.

Ayant eu l'occasion d'examiner un calcul ovoïde volumineux de l'appendice, mesurant 2 centimètres dans son plus grand diamètre, enlevé avec succès par M. le professeur Tillaux, sur un malade de la ville, j'en fis faire l'examen chimique, et, grâce à l'obligeance de M. Patein, je sus qu'il était formé surtout de carbonate de chaux, d'acide gras, mais qu'il ne contenait aucun des éléments qu'on rencontre dans les matières fécales (scatol, etc.).

L'examen histologique de la paroi montrait une muqueuse tomenteuse et boursouflée, bourrée de follicules clos tuméfiés, dont un certain nombre, rompus et ulcérés, s'ouvraient à la surface de l'intestin par des points cratériformes. Mais c'est là le tableau de toute appendicite folliculaire. Ce qui frappait surtout, c'était la conservation des glandes en tubes de Leberkuhn, des glandes à mucus superficielles, qui se détachent si vite dans les inflammations aiguës de l'appendice et qui se trouvaient là nombreuses et allongées. Elles devaient donc jouer un rôle dans la formation du calcul, et lui fournir un noyau de mucus.

J'ai examiné à ce point de vue une série d'autres appendicites calculeuses, et voici, brièvement, le résultat de ces examens.

Sur une appendicite folliculaire en voie de perforation, adressée par M. le D[r] Delagenière, du Mans, on trouve dans l'extrémité libre de l'appendice, un corps brunâtre à apparence de calcul. Sur les couches, en ce point, les follicules tuméfiées et ulcérées plus haut, sont plutôt rares, comme dans les cas d'appendicite à répétition en voie de guérison. En revanche, les glandes en tubes sont magnifiquement développées, leurs cellules à mucus sont énormes et reposent sur une rangée quelquefois double de cellules de remplacement. Les vaisseaux de leur charpente sont extrêmement congestionnés, de leur goulot s'échappent des flots de mucus qui englobent des cellules desquamées et vont s'agglutiner au bloc central qui oblitère la lumière du conduit.

Celui-ci est composé d'abord de mucus parsemé de cellules muqueuses encore intactes ou devenues globuleuses, ensuite de petits amas de globules rouges venus des vaisseaux de la paroi et formant des lacs isolés dans le mucus. Au pourtour de ces amas, et dans la masse muqueuse, se voient d'autres amas, plus petits et très irréguliers, de globules blancs.

C'est tout ce que l'on trouve dans ce calcul. Ni parcelle de végétal, ni fragment de fibre striée, aucun débris alimentaire ne vient se mêler au mucus et au sang.

Sur une seconde appendicite, enlevée également par M. le Dr Delagenière, l'appendice était occupé tout entier par un cylindre noir et dur, ayant toute l'apparence d'un bouchon stercoral.

Les coupes montrent les follicules clos tuméfiés, les glandes de Leberuhn, élargies et bourrées de cellules à mucus; le calcul lui-même présente plutôt l'apparence d'un caillot; il est composé de mucus et surtout de sang. Il est parsemé de dépôts noirs, dus à l'action sur le fer du sang des sulfures de l'intestin.

A l'extrémité libre de l'appendice, les glandes et les pellicules sont en voie d'atrophie; le processus tend à la guérison par cicatrisation et le caillot-calcul se trouve intimement en contact par places avec la paroi de bourgeons charnus dans lesquels on retrouve des cellules migratrices chargées du pigment noir du caillot.

Deux autre cas d'appendicite calculeuse nous ont donné tout à fait les mêmes résultats.

Nous devons donc en conclure.

1° *Au point de vue du calcul* : Il est surtout composé de mucus et de sang. Ce point explique les résultats des analyses chimiques et concorde avec ce que nous savons de la composition du mucus qui contient, comme nos calculs, des phosphates et des carbonates alcalins (1). Ces calculs sont donc tout à fait comparables à ceux des canaux sécréteurs des glandes salivaires.

2° *Au point de vue de l'appendicite* : La forme calculeuse est une forme plutôt lente, atténuée; il faut, en effet, pour que le calcul se forme que les glandes de Lieberkuhn restent en place; qu'elles soient excitées, mais non détruites; elle peut donc coexister avec les formes de guérison. Pourtant une appendicite calculeuse peut subir une poussée aiguë tout comme une appendicite ordinaire, et j'en ai eu récemment un exemple net. Mais, en général, elle correspond à une évolution qu'on pourrait appeler catarrhale de l'appendicite, en opposition à la forme aiguë, lurative et perforante.

(*Travail du Laboratoire de clinique chirurgicale de la Charité*).

NOTE SUR UNE MÉTHODE D'EMBAUMEMENT,

Par M. le Dr Henry Morau,

Préparateur à la Faculté de médecine.

J'ai l'honneur de présenter à la Société une méthode d'embaumement que je crois nouvelle et qui me semble devoir rendre quelques services aux anatomistes.

(1) Armand Gautier. *Chimie appliquée*, 1876, t. II, p. 125.

Au cours d'une série de dissections, je m'étais rendu compte de l'imperfection des procédés usités actuellement; imperfections qui portaient :

1° Sur l'instabilité de la conservation du cadavre ;

2° Sur la décoloration des muscles et des divers organes, suivant l'agent chimique employé ;

3° Sur l'altération rapide du tranchant des instruments employés aux dissections ;

4° Sur l'odeur pénétrante très désagréable que laisse l'agent chimique usité, acide phénique ou acide arsénieux ;

5° Sur le prix de revient, relativement élevé, de ces méthodes.

Après de nombreux tâtonnements, je me suis arrêté à la formule suivante :

Glycérine neutre à 38 degrés	1.000	grammes.
Azotate de potasse.	40	—
Cassonnade.	30	—

En injectant cette masse dans les vaisseaux d'un sujet, très lentement, et en quantité suffisante pour produire un léger œdème périphérique, on réalise un embaumement certain et définitif.

Je vous présente un sujet, c'est le corps d'une fillette de huit ans, morte de broncho-pneumonie rubéolique, ainsi que me l'a certifiée la fiche qu'elle portait à son bras à son entrée à l'amphithéâtre. Elle avait été autopsiée. Par l'aorte abdominale, d'une part, par les sous-clavières d'autre part, j'ai pratiqué l'injection.

Voilà deux ans déjà, le corps a été exposé à l'air libre, suspendu par cette ficelle. Vous pouvez constater :

1° L'absence absolue de toute odeur ;

2° La conservation parfaite des parties injectées ;

3° La conservation de la coloration des muscles, lorsque ceux-ci sont encore protégés par la peau ; dans le cas contraire, ils s'oxydent à l'air et perdent leur coloration rouge ;

4° La souplesse de ces mêmes muscles ;

5° Le prix de revient très minime de cette méthode ;

6° L'absence de tout produit toxique dans sa composition.

Sur les altérations des centres nerveux engendrées par les toxines microbiennes,

par MM. Enriquez et Hallion.

MM. Charrin et Claude ont communiqué à la dernière séance, sous le titre d'*Atrophie musculaire expérimentale par intoxication pyocyanique*

un cas de myélite complexe obtenu chez le lapin. « Cette observation, disent-ils, tire d'abord son intérêt de la notion pathogénique nouvelle dans l'espèce (*intoxination*). Le cas que nous rapportons démontre que les seuls poisons microbiens suffisent à déterminer la même maladie et les mêmes lésions que provoquent les microbes introduits dans la circulation. »

Qu'il nous soit permis de rappeler que cette notion n'est pas nouvelle; nous avons, en effet, démontré expérimentalement, il y a plusieurs années, qu'une toxine microbienne, la toxine diphtéritique, est capable de produire, à la façon de divers microbes injectés, des lésions médullaires variées.

Dans une communication faite à la Société de Biologie le 14 avril 1894, et intitulée « Myélite expérimentale par toxine diphtérique », puis dans un article de la *Revue Neurologique* (31 mai 1894), nous avons décrit les lésions de la moelle et du bulbe observées par nous sur deux chiens qui avaient reçu en injections sous-cutanés 1,5 à 2 centimètres cubes (par kilogramme) de bouillon diphtéritique filtré, et qui avaient succombé au bout d'une dizaine de jours.

Nous signalions, outre la congestion des centres et de petites hémorragies de la substance grise, lésions relativement peu importantes, déjà notées par Stcherbach, Roux, des *foyers de myélite.* Après avoir décrit ces derniers, nous ajoutions : « Il s'agissait d'une sclérose névroglique au premier stade de son évolution, avec destruction des fibres nerveuses. Il est intéressant de noter l'absence de lésions méningées, et l'absence d'artérite et de thrombose. » Nous avons publié la photographie d'une coupe portant sur une région lésée de la moelle lombaire.

Dans une communication ultérieure (séance du 8 décembre 1894), nous faisions allusion, en décrivant une sclérose rénale observée chez un singe à la suite de l'intoxication diphtérique, à des lésions de poliomyélite antérieure rencontrées chez le même animal.

Sous le titre de « poliomyélite expérimentale par toxine diphtéritique chez le singe », nous avons décrit ces lésions au Congrès de médecine de Bordeaux le 8 août 1896. Dans la même séance, M. Crocq fils communiquait une note sur la myélite diphtéritique, où il exposait des résultats semblables obtenus sur le lapin. Dans notre cas, la mort était survenue dix mois après deux injections de toxine diphtéritique; comme symptômes nerveux, nous avions noté du tremblement, un état parétique et une « diminution de volume manifeste » dans les membres, celle-ci plus particulièrement marquée dans les membres postérieurs. Nous n'avons pas pratiqué l'examen histologique des muscles; celui de la moelle « nous démontre qu'il existait des lésions considérables de poliomyélite, occupant toute la hauteur des segments lombaire et sacré, beaucoup plus marquées dans les cornes antérieures que dans les cornes postérieurs, et inégalement réparties dans les deux moitiés de

la moelle et aux différents niveaux ». Une de nos coupes a été dessinée dans le récent volume de *Leçons* publié par M. G. Ballet. Nous rapportions aux lésions centrales la névrite radiculaire que nous avions également relevée. « Quant à la nature des lésions constatées dans la moelle, une même toxine, la toxine diphtéritique, peut, disions-nous, réaliser suivant les cas, tantôt des lésions diffuses, tantôt des lésions systématisées. Enfin, dans l'un et l'autre cas, nous n'avons pas constaté d'altérations vasculaires capables de les expliquer. » Ce fait expérimental nous paraît présenter, avec les poliomyélites aiguës ou subaiguës de l'homme, de bien plus grandes analogies que le cas rapporté par MM. Charrin et Claude, cas des plus complexes, où se rencontraient à la fois des thromboses artérielles, des foyers de ramollissement, de la méningite spinale.

En résumé, les faits que nous venons de rappeler, ceux qu'a publiés M. Crocq fils, ceux enfin que viennent de signaler MM. Charrin et Claude, montrent clairement le rôle des toxines microbiennes dans la production de diverses lésions médullaires; ils montrent une fois de plus que des poisons bactériens différents peuvent exercer certains effets analogues. A ce dernier point de vue, nous rappellerons que le rein se comporte comme la moelle, puisque nous avons déterminé, à l'aide de l'intoxication diphtéritique, le petit rein contracté que M. Charrin avait obtenu par l'intoxication pyocyanique.

MM. Charrin et Claude. — Assurément, MM. Enriquez et Hallion ont produit des lésions de la corne antérieure avec la toxine diphtérique dès 1894, à une époque où l'un de nous (et c'est le point auquel nous tenons) avait déjà établi le rôle morbifique des toxines; montrer que ces toxines engendrent des myélites, c'est apporter à cette théorie, aujourd'hui universellement admise, un complément qui n'est pas pour nous déplaire.

Toutefois, à côté de cette analogie de détail, il est permis de signaler entre les intéressants travaux de ces auteurs et les nôtres de notables différences.

Dans la note communiquée ici, il s'agit de chiens n'ayant vécu que dix jours, alors que chez nous le processus est lent, du moins relativement.

Dans la communication faite au Congrès de Bordeaux, p. 337, le singe a survécu dix mois, mais il n'est pas question d'altérations histologiques des muscles; les auteurs signalent une *diminution de volume* manifeste des membres; s'agit-il d'amaigrissement ou d'atrophie, la note ne le dit pas; le volume d'un membre peut diminuer, chez un obèse, par exemple, qui fait de l'exercice, à la suite de la résorption du tissu adipeux, alors que les muscles augmentent.

Notre observation se rapproche du type défini en pathologie humaine

sous la désignation d'atrophie musculaire myélopathique, de poliomyélite antérieure subaiguë, tout en offrant des désiderata que nous reconnaissons. Le fait de MM. Enriquez et Hallion est la reproduction d'une paralysie diphtérique, comme ils le disent dans leur note, mais s'éloigne beaucoup plus du type poliomyélite désigné ci-dessus.

Nous avons réalisé une atrophie musculaire myélopathique ; qu'on la désigne sous le terme de poliomyélite, peu importe : l'élément musculaire compte au même titre que l'élément médullaire. Or, nous avons beau lire et relire les notes de MM. Enriquez et Hallion, nous ne trouvons pas les termes d'atrophie musculaire, nous ne trouvons pas d'examen musculaire, ni clinique ni anatomique. Une atrophie musculaire s'appelle atrophie musculaire et non autrement. Nous ne pouvons donc admettre ce qui n'est pas, et nous le regrettons.

A la vérité, dans la note de la *Semaine médicale*, du 12 janvier 1898, il est dit que ces auteurs ont constaté cette atrophie, mais dans leur texte original de 1895, que cette note correspondante devrait reproduire, dans leur communication à la Société de biologie (avril 1894) et leur article de la *Revue Neurologique* (mai 1894), il n'en est pas question.

Ainsi les faits rapportés ne correspondent pas à notre type de pathologie humaine.

Or, un des buts de l'expérimentation est de reproduire autant que possible la pathologie humaine. On pourrait, à cet égard, remarquer encore dans la myélite décrite à Bordeaux, la seule qui, par son évolution, ressemble à notre cas, l'absence de lésions vasculaires et de foyers de ramollissement, même en voie de réparation, comme on en décrit ordinairement dans la paralysie spinale atrophique de l'homme.

Mais il nous semble inutile d'insister davantage sur des cas qui, pour avoir la même origine (intoxication) et pour être fort intéressants à d'autres égards, diffèrent d'une façon aussi évidente du type que nous avons rapporté : nous n'admettons pas leurs observations.

En résumé que MM. Enriquez et Hallion nous montrent l'atrophie musculaire qu'ils déclarent avoir décrite et nous serons heureux de nous incliner devant leur réclamation. Nous pensons pour le moment qu'ils ont fait avant nous des myélites avec des toxines (et ils ne sont pas les seuls) (1), mais ils n'ont pas déterminé le type morbide que nous

(1) Dans notre communication à l'Académie des sciences (20 décembre 1898), nous rappelions brièvement les noms de quelques-uns des auteurs qui, en France, notamment, avaient réalisé des lésions nerveuses par l'inoculation des bactéries ou des toxines : Roger, Gilbert et Lion, Thoinot et Masselin, Widal et Bezançon, Ballet et Lebon, Morel et Rispal, etc., etc. ; Enriquez et Hallion, Crocq fils, Marinesco, H. Claude, Remlinger, etc., etc.

Les limites imposées ici ne nous permettent pas d'entrer dans des détails qui trouveront leur place dans un travail ultérieur sur la question.

avons publié. S'ils déduisent, en effet, l'état clinique et anatomique du muscle de l'état de la moelle, nous dirons qu'ils ont réalisé une atrophie musculaire théorique; la nôtre est objective et nous la préférons.

M. Hallion. — MM. Charrin et Claude estiment que leur observation s'éloigne moins que la nôtre du type poliomyélite; nous le contestons; cela est affaire d'appréciation. Ce débat courtois se clôt à notre satisfaction, et nous remercions MM. Charrin et Claude d'avoir reconnu le bien fondé de notre remarque essentielle. M. Charrin avait décrit, il y a longtemps, des troubles nerveux fonctionnels expérimentalement engendrés par une toxine(toxine-pyocyanique); nous avons, pour notre part, décrit les premiers, à notre connaissance, des myélites expérimentales, engendrées par une toxine (toxine diphtérique).

Sur un appareil permettant de séparer quantitativement par distillation dans le vide des liquides volatils et des solides fixes (application au dosage du phénol),

par M. Chabrié.

Lorsqu'on veut éliminer par distillation dans le vide un liquide volatil qui dissout un composé solide ou qui simplement l'imprègne, il arrive un moment où l'opération est difficile. Lorsque le mélange forme un magma épais, le liquide bouillant entraîne par projections le produit solide et on se trouve en présence de deux inconvénients : ou bien un peu du solide passe avec les vapeurs du liquide qui distille, ou bien on est obligé d'arrêter la distillation avant d'avoir chassé tout le liquide mêlé au solide.

Je sais bien qu'on emploie souvent le procédé qui consiste à faire rentrer un gaz dans l'appareil par un tube capillaire plongeant presque jusqu'au fond du ballon. Mais cela ne suffit pas toujours à éviter les projections lorsqu'on arrive vers la fin de la distillation et que le liquide s'échappe de plusieurs points à la fois du solide par de petits cratères n'ayant aucune communication avec le tube capillaire amenant le courant de gaz régulateur de la distillation, surtout si le solide n'est pas fusible à la température de l'expérience.

J'ai été amené par ces considérations à construire, puis à faire construire l'appareil représenté ici et qui consiste en un ballon à distiller ordinaire, auquel est soudé intérieurement un cône creux et tronqué de verre dont la base s'appuye sur le col du ballon et dont le sommet serait situé environ au centre du ballon. A l'intérieur de ce cône est

placée une petite sphère en verre, creusé également, et percée de trous.

Si dans cet appareil (fig. 1), on a mis un mélange d'un solide et d'un liquide volatil et qu'on essaye de distiller sous pression réduite, on s'aperçoit que, lorsque les projections souvent inévitables se produisent, le solide vient frapper la paroi du cône de verre, et par suite n'est pas entraîné avec les vapeurs qui se dégagent par le col du ballon en sou-

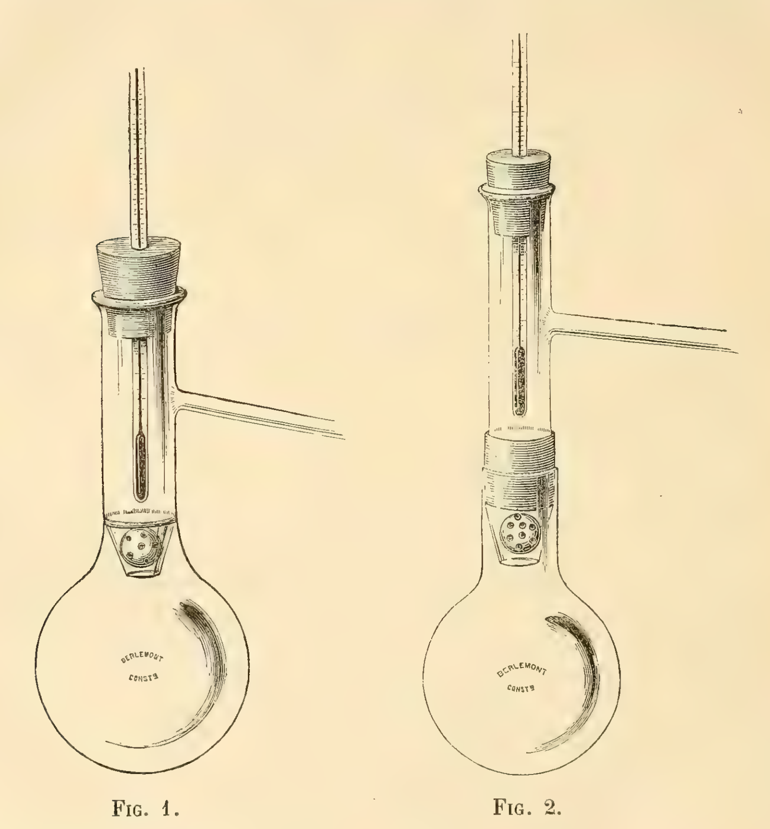


Fig. 1. Fig. 2.

levant la petite sphère de verre et en passant à travers les trous dont elle est percée.

Si les projections du solide se font dans la direction de l'axe, elles sont arrêtées par la sphère de verre, si elles ne sont pas trop violentes, ce qui pratiquement peut toujours être réalisé pour peu que l'on conduise la distillation avec soin.

L'appareil représenté (fig. 1) présente l'inconvénient de n'être pas facile à nettoyer et de ne pas permettre de retirer le composé solide qui s'y trouve. Je l'ai modifié ainsi qu'il est indiqué (fig. 2) en remplaçant la soudure par une jointure en caoutchouc formée d'une bague de

caoutchouc sur laquelle vient presser le col très court d'un ballon de verre.

On peut ainsi, après avoir chassé tous les produits volatils, recueillir ce qui reste dans le ballon.

Je me suis servi de cet appareil dans des séparations de produits physiologiques, et j'ai obtenu des résultats satisfaisants.

Je signalerai une opération dans laquelle, il m'a permis d'arriver à une précision particulière.

Il s'agissait d'un dosage de phénol. Ce composé avait été transformé en tribromo-phénol ; le tribro-phénol avait été purifié par cristallisation dans l'alcool, et finalement, il fallait enlever tout l'alcool pour peser le tribromo-phénol.

J'ai versé dans un ballon du modèle décrit dans cette note la solution alcoolique du tribromo-phénol. Je l'ai distillée en élevant la température graduellement jusqu'à 100 degrés et en abaissant la pression jusqu'à 40 millimètres de mercure. Lorsque la distillation est achevée, il faut laisser rentrer l'air dans le ballon maintenu à 100°.

Dans ces conditions, il n'est pas resté d'alcool en quantité pondérable dans le ballon et la différence entre le poids du ballon avant et après l'opération a donné le poids de tribromo-phénol introduit à moins de 1/100 près. Avant d'employer cet appareil, il était difficile de chasser *tout l'alcool* sans perdre par projections un peu de tribromo-phénol, et l'on devait retirer du ballon le mélange de ce composé et d'un peu d'alcool qui le souillait, puis le laisser sur une plaque poreuse dans un dessiccateur pendant plusieurs heures jusqu'à ce que son poids fût constant. Cette manipulation, les causes d'erreur et la perte de temps qu'elle entraîne ont été ainsi évitées.

Sur l'origine et le mode de développement de la capsule fémorale et du ligament rond,

par M. le Dr Hagopoff.

Nous avons entrepris des recherches sur le mode de développement embryonnaire de la capsule fémorale et du ligament rond, dont l'étude est intéressante non seulement au point de vue anatomique et physiologique de la question, mais aussi au point de vue pathogénique de la luxation congénitale de la hanche; car on sait qu'on a accusé tour à tour l'absence ou l'atrophie du ligament rond (Von Ammon) et la laxité de la capsule (Stromeyer, Malgaigne) comme causes déterminantes de cette malformation.

Sur des coupes transversales par rapport au plan médian du corps et

légèrement obliques au niveau de l'articulation de cette région chez des embryons de mouton de 2 cent. 4 à 2 cent. 7 de long, on constate que les parties périphériques du tissu qui occupe l'interligne articulaire (1) sont pourvues d'une couche dense et plus foncée d'éléments cellulaires orientés d'une extrémité de cartilage à l'autre. Cette couche, qui se trouve, en dedans, assez nettement différenciée du mésenchyme intermédiaire, est composée elle-même d'une couche interne, c'est la *couche chondrogène*, et d'une couche externe, c'est la *couche périchondrale*. Celle-ci, fixée, de part et d'autre, sur la face extérieure du cartilage, se subdivise en deux zones : l'une interne, très mince, qu'on peut appeler *zone mésenchymo-périchondrale*, se trouve en rapport avec la couche chondrogène et est destinée à la formation de la cavité synoviale; l'autre zone, externe et relativement plus épaisse, qu'on peut appeler *zone fibro-périchondrale*, se différencie pour donner naissance à la *capsule fémorale* proprement dite.

Sur des coupes pratiquées au niveau même du ligament rond et de l'échancrure cotyloïdienne chez ces embryons, ce tissu présente une disposition un peu différente; il n'est plus représenté par une couche périchondrale simple, mais par deux, trois bandelettes cellulaires assez distinctes et disposées successivement de dehors en dedans par rapport au grand axe du membre, au-dessous du périchondre. Ces bandelettes, plus denses du côté de l'extrémité du cartilage coxal, vont en s'amincissant à mesure qu'elles se rapprochent du point d'insertion du périchondre sur le cartilage fémoral, avec lequel elles se confondent.

A un plus fort grossissement, on voit ces bandelettes capsulaires sous la forme de traînées de cellules serrées, fusiformes et à grand axe longitudinal. La surface de ces traînées est en continuité directe avec le mésenchyme intermédiaire plus clair qui rattache entre elles ces bandelettes.

Quant au *ligament rond*, celui-ci existe, sur les mêmes coupes, sous forme d'une bande conique qui, située longitudinalement entre la tête du fémur et l'arrière-fond de l'acétabulum, se trouve nettement différenciée au milieu du mésenchyme intermédiaire. La base de cette bande repose sur une assise assez épaisse, en dedans, qui revêt en partie la tête et qui va se confondre avec les bandelettes capsulaires que nous venons de décrire. Le sommet de cette bande semble s'implanter sur une bandelette disposée presque perpendiculairement à sa direction et passant d'un cartilage à l'autre comme un pont au sein du mésenchyme

(1) *Nota.* — Ce tissu interarticulaire est composé de trois couches : deux extrêmes, ce sont les couches chondrogènes qui sont directement en rapport avec les extrémités articulaires, et une couche moyenne de nature conjonctive embryonnaire ou mésenchymateuse, que l'on peut désigner sous le nom de *mésenchyme intermédiaire*.

intermédiaire : c'est là l'ébauche du *ligament transverse* qui transforme l'échancrure cotyloïdienne en un trou. On peut suivre les traces de cette bande au delà de ce ligament.

A un plus fort grossissement, cette bande est composée de traînées de cellules serrées, fusiformes, pourvues de noyaux et à grand axe longitudinal. Ces cellules sont en continuité directe avec celles de l'assise qui enveloppe la tête et ont une direction opposée à celles de ces dernières qui sont très aplaties et représentent la couche chondrogène. Le contour de ces traînées de cellules foncées se différencie nettement des cellules du mésenchyme intermédiaire, qui sont plus claires, mais qui n'ont pas encore subi aucun des stades d'évolution muqueuse, admirablement décrits par M. Retterer.

Il semble, d'après cette description, qu'il existe un rapport intime entre le développement de la capsule fémorale et celui du ligament rond, puisqu'on assiste dès cette période, au point d'émergence de ce dernier (au niveau de l'échancrure cotyloïdienne), à une fusion plus ou moins complète entre lui et la capsule ou plutôt ses bandelettes. D'autre part, ses traces peuvent être poursuivies au delà de cette échancrure, ce qui trahit son origine extra-articulaire, opinion déjà entrevue par Welcker, Moser, etc., à propos de leur étude phylogénique sur ce ligament.

Du reste, étant donné le mode de formation de l'articulation coxo-fémorale, ces faits s'expliquent aisément. Ainsi, lorsque la diaphyse fémorale s'avance, par son accroissement, à l'encontre des trois pièces ou nodules du bassin (ilion, ischion et pubis) qui viennent d'apparaître, son extrémité supérieure se trouve en rapport avec une épaisse couche chondrogène au sein de laquelle va bientôt se différencier la tête du fémur. A cette époque, les vaisseaux fémoraux et cotyloïdiens occupent déjà leur position par droit de priorité. La tête apparaît ; et, sur celle-ci vient se modeler l'acétabulum dont le fond et le sourcil cotyloïdien se trouvent parfaitement conformés, excepté dans les endroits occupés par les vaisseaux qui ont, par leur présence, empêché son développement en ces points ; d'où la formation de l'*arrière-fond* de l'acétabulum et de l'*échancrure cotyloïdienne*.

La capsule et la synoviale coxo-fémorales se ressentent elles-mêmes de ce défaut de développement originel. Au niveau de ces brèches, ces organes passent plus ou moins lâchement à la façon d'un pont en formant une sorte de *méso* pour les vaisseaux qu'il engaine incomplètement, et le *ligament rond* se trouve ainsi constitué.

Après ces détails histologiques, il est intéressant de faire quelques remarques sur le rôle fonctionnel de ce ligament. Celui-ci peut être comparé à l'ouraque qui, on le sait, n'est qu'un reste du cordon ombilical formé lui-même de vaisseaux compris entre les feuillets allantoïdiens et dont l'axe est le vestige du canal allantoïdien.

Nous croyons, en effet, qu'on doit aussi regarder le ligament rond comme un organe rudimentaire ayant contribué, par les rameaux fémoraux de ses vaisseaux, à élaborer la tête primitive du fémur ainsi qu'à l'ossification primitive de celle-ci; tandis que ses rameaux cotyloïdiens sont destinés à la chondrification du mésenchyme en Y, que nous avons ainsi appelé par analogie avec le cartillage du même nom, et à l'ossification primordiale de ce dernier. Plus tard, lorsque les noyaux d'ossification apparaissent dans ces organes, le ligament rond n'a plus de fonction utile à remplir quoique ses vaisseaux restent perméables pendant très longtemps d'après les expériences de Lüscka et de Sappey, attendu que son absence n'empêche que la tête persiste et que celle-ci conserve son état normal.

En un mot, d'après ce qui précède, on peut donc conclure que le ligament rond est d'origine vasculaire; son enveloppe est le produit d'une invagination de la capsule ou plutôt de la synoviale et, à ce titre, il doit être considéré comme un facteur nourricier destiné uniquement au développement cartilagineux de même qu'à l'ossification primordiale de la tête du fémur et de l'arrière-fond de l'acétabulum.

Envisagé sous ce rapport, il est aussi naturel de conclure, d'autre part, que les fonctions mécaniques qu'on a attribuées à ce ligament ne sont que des fonctions créées accidentellement et dépendent des différentes positions relatives de la tête vis-à-vis de sa cavité. Revenant à l'exemple que nous avions choisi, l'ouraque est considéré par les auteurs comme un ligament suspenseur pour la vessie. Eh bien, est-ce simplement pour remplir cette fonction que cet organe a été créé? Evidemment non; ce rôle n'est qu'accessoire puisqu'il n'est en somme que le résultat de la persistance à l'état rudimentaire d'un organe antérieurement voué à une autre fonction beaucoup plus importante.

Par conséquent, tout en reconnaissant bien au ligament rond les différents rôles de fixer la tête dans sa cavité ou de limiter certains de ses mouvements, il ne faut toutefois en exagérer la valeur jusqu'à aller nier sa véritable signification sur laquelle nous croyons avoir suffisamment insisté.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 15 JANVIER 1898

M. G.-H. Lemoine : Note sur le streptocoque de l'érysipèle. — MM. A. Gilbert et M. Garnier : Du bruit de rappel paradoxal. — MM. A. Gilbert et M. Garnier : De la symphyse péricardo-périhépatique. — M. Hacopoff : De l'origine et du mode de développement embryonnaire de l'articulation de la hanche. — M. O. Vogt : Sur la myélinisation de l'hémisphère cérébral du chat. — M. Raymond Rollinat : Sur l'accouplement des Ophidiens d'Europe à la fin de l'été ou au commencement de l'automne. — M. le Dr E. Trouessart : Sur la cause de l'arrêt des fonctions génitales que présentent certains animaux pendant l'hiver. — MM. Henriquez et Hallion : Le système nerveux dans l'intoxication diphtérique expérimentale. — M. Charrin : (*Discussion*). — MM. A. Charrin et E. Bardier : Action cardiaque, propriétés spéciales de la Botuline. — M. Charrin : (*Discussion*). — M. Louis Lapicque : Sur la relation du poids de l'encéphale au poids du corps. — MM. A. Sicard et R. Mercier : Passage du bleu de méthylène à travers le placenta. — M. G. Lemoine (de Lille) : Épilepsie à forme gastrique. — MM. Maurice Caullery et Félix Mesnil : Sur une Grégarine cœlomique présentant, dans son cycle évolutif, une phase de multiplication asporulée. — M. G. Loisel : Contribution à l'histophysiologie des Éponges (2e note, Les fibres : Reniera). — M. le Dr A.-H. Pilliet : Note histologique sur l'appendicite gangreneuse. — M. le Dr A.-H. Pilliet : Étude histologique sur l'appendicite folliculaire oblitérante. — M. P. Hagenmuller : Sur une nouvelle Coccidie, parasite du *Gongylus ocellatus*.

Présidence de M. Mangin.

CORRESPONDANCE IMPRIMÉE.

M. Hénocque offre à la Société de Biologie son second *Aide-mémoire de spectroscopie biologique*. — Dans ce volume, dit-il, je complète l'exposé de la spectroscopie du sang par la description du procédé basé sur l'emploi du spectroscope à analyseur chromatique, à l'aide duquel l'analyse du sang peut être pratiquée dans les tissus vivants.

Je traite successivement de la spectroscopie des organes et des tissus, des téguments, des muqueuses, de l'œil, du poumon, du cœur, des muscles et des viandes. La spectroscopie des humeurs comprend : le sérum, les sérosités, les hémolymphes, le sang des invertébrés, le lait, la salive et la bile. L'étude de l'urine, des pigments, fait partie d'un troisième *Aide-mémoire* dont la publication est prochaine.

Le volume que je présente renferme un grand nombre de recherches originales, déjà communiquées à la Société ou inédites, et aussi de travaux de contrôle.

Note sur le streptocoque de l'érysipèle,

par M. G.-H. Lemoine,

médecin-major de première classe, professeur agrégé au Val-de-Grâce.

Dans une récente communication, M. J. Courmont a relaté de nouvelles expériences tendant à démontrer l'inefficacité du sérum de Marmorek contre le streptocoque de l'érysipèle. Les résultats annoncés présentent d'autant plus d'intérêt à mon point de vue, que M. Courmont a expérimenté avec deux des échantillons de streptocoques que je lui avais envoyés, streptocoques de l'érysipèle sur lesquels j'avais constaté, au contraire, un certain degré d'efficacité du sérum antistreptococcique.

M. Courmont n'attribue, il est vrai, aucune valeur à mes expériences, parce que j'ai employé l'inoculation sous la peau de l'oreille du lapin au lieu d'injecter les cultures de streptocoques dans le sang.

M. Courmont, après avoir fait subir à un de mes streptocoques un certain nombre de passages à travers l'organisme du lapin, a injecté celui-ci dans le sang des lapins et a vu que, dans ces conditions, le sérum de Marmorek favorisait l'infection.

En face de résultats aussi contradictoires, j'ai prié M. Courmont de vouloir bien m'envoyer : 1° un échantillon du streptocoque de l'érysipèle qui lui avait servi dans ses précédentes recherches; 2° celui de mes streptocoques auquel il avait rendu une virulence considérable par des passages successifs à travers l'organisme du lapin. M. Courmont m'a envoyé trois échantillons du premier et deux du second, ainsi que des préparations sur lamelles.

L'examen de ces échantillons m'a donné immédiatement l'explication des résultats contradictoires obtenus de part et d'autre.

Les préparations et les cultures que M. Courmont a eu l'obligeance de m'envoyer ne renferment, en effet, aucun organisme en chaînettes. L'organisme qui y est renfermé se présente sous la forme d'un coccobacille extrêmement fin, réuni souvent en forme de diplocoque, ne restant jamais coloré après Gram, troublant le bouillon d'une façon uniforme et rapide, sans présenter les grains qu'on est habitué à voir dans les cultures de streptocoque. D'ailleurs, ces faits semblent avoir été constatés par M. Courmont lui-même, qui a fait résumer ses expériences par M. Desse, dans une thèse récente. Ce dernier observateur rapporte, en effet, qu'au bout d'un certain nombre de passages, « la plupart des cultures en bouillon sérum offrent, au microscope, des grains isolés et, çà et là seulement, quelques courtes chaînettes de deux ou trois éléments. *Il serait absolument impossible, ajoute-t-il, de soupçonner un streptocoque dans les préparations d'une culture provenant du sang de lapin, de trentième passage.* Parfois même, ces grains se colorent très mal. » Cependant, en injectant ces cultures sous la peau de l'oreille du

lapin, MM. Courmont et Desse aurait retrouvé *quelquefois* des chaînettes dans la sérosité de l'oreille.

Pour vérifier ce dernier fait, j'ai utilisé les cultures envoyées par M. Courmont, c'est-à-dire celles contenant l'organisme dont il s'est servi pour ses expériences antérieures et celles contenant mon streptocoque auquel M. Courmont avait fait subir six passages à travers le lapin, ce streptocoque, d'ailleurs, avait perdu les caractères qu'il possédait lors de mon envoi, et se présentait sous la forme du microbe utilisé par M. Courmont dans ses expériences antérieures.

Ces cultures ont été injectées sous la peau de l'oreille de deux lapins. Les animaux ont succombé en 4-5 jours après avoir présenté localement un œdème sans développement de l'érysipèle typique. Le sang du cœur et la sérosité de l'oreille ne renfermaient aucun streptocoque, mais contenaient l'organisme décrit tout à l'heure. Il en a été de même pour les ensemencements faits en bouillon simple et en bouillon sérum.

En présence de ces résultats, je n'ai pas jugé nécessaire de pousser des recherches plus loin avec ce microorganisme, qui me paraît être différent du streptocoque. La contradiction entre les résultats expérimentaux obtenus par M. Courmont et les miens s'explique donc facilement, puisque nos expériences ne paraissent pas avoir été poursuivies avec le même microbe.

[612.176]

Du bruit de rappel paradoxal,

par MM. A. Gilbert et M. Garnier.

A l'état normal, l'auscultation du cœur permet d'entendre deux bruits, le premier systolique, le second diastolique, séparés par un petit silence. Après un long silence, les deux bruits se reproduisent et il en est ainsi indéfiniment.

Que le premier bruit se dédouble ou qu'il s'y accole un bruit anormal, et le rythme de galop sera réalisé. Que le second se dédouble d'autre part, l'on perçoit le rythme de caille, d'enclume ou de rappel.

Nous avons eu l'occasion, pendant trois années, de suivre un malade cardiopathe qui portait au cœur un bruit de rappel d'une telle netteté que la plupart des médecins qui avaient eu l'occasion de l'examiner l'avaient considéré comme affecté d'un rétrécissement mitral, et chez lequel toutefois, fait paradoxal en apparence, le dédoublement portait sur le premier bruit. Pour préciser, le bruit surajouté était immédiatement présystolique et s'entendait dans toute la région précordiale. En même temps qu'un bruit présystolique s'était ajouté au bruit systolique normal, le petit silence s'était allongé, de telle sorte que le rythme du

cœur était interverti, c'est-à-dire qu'entre le bruit systolique et le bruit diastolique s'écoulait un laps de temps plus long que celui qui séparait le bruit diastolique du bruit présystolique. Dans les conditions où aurait dû naître un bruit de galop, un bruit de rappel se trouvait ainsi réalisé.

En raison sans doute de la prolongation du petit silence, le pouls était un peu ralenti et ne battait guère que 60 fois par minute (le malade était âgé de 27 ans). Il était, de plus, petit et irrégulier.

Nous renvoyons pour les détails de l'observation de ce malade à la note ci-dessus sur la *symphyse péricardo-périhépatique*. Rappelons seulement ici que l'autopsie ne nous montra aucune lésion valvulaire, mais une symphyse péricardique totale avec calcification très étendue du péricarde occupant circonférentiellement la base des ventricules.

La gêne apportée à la contraction ventriculaire par la symphyse du péricarde et par la calcification avait amené une prolongation anormale de la systole et par suite un allongement notable du petit silence qui, uni à la production d'un bruit présystolique surajouté, avait donné naissance au rythme de rappel paradoxal, sur lequel nous avons voulu fixer l'attention.

De la symphyse péricardo-périhépatique,

par MM. A. Gilbert et M. Garnier.

Dans le groupe des péritonites périhépatiques à forme sèche, il y a des cas dans lesquels la lésion des enveloppes du foie n'est pas accompagnée d'une altération du parenchyme, ou bien, si cette altération existe, elle est manifestement sous la dépendance de la périhépatite. Ce sont là des périhépatites sèches primitives, ou des symphyses périhépatiques primitives, car cette lésion finit par déterminer une union plus ou moins intime du foie avec le péritoine pariétal avoisinant, au niveau du diaphragme, des côtes et de la paroi abdominale. Or, si on fait abstraction des cas où la symphyse périhépatique primitive n'est que l'extension d'une péritonite généralisée, on ne se trouve plus en présence que d'un nombre de faits restreints, non encore classés, épars dans la littérature médicale. Mais un fait capital apparaît dès que l'on étudie ces observations; c'est que dans la grande majorité des cas (11 fois sur 17 que nous avons recueillis) cette symphyse périhépatique s'associe à une symphyse cardiaque; de sorte que c'est l'une ou l'autre de ces altérations qui a surtout frappé l'attention de l'observateur. Nous-mêmes avons pu suivre un cas de ce genre où l'autopsie nous montra l'existence de cette double lésion. Mais il peut exister de

plus une troisième altération dont l'importance est très grande; c'est une cirrhose du foie à point de départ péritonéal, cirrhose sous-capsulaire de MM. Dejerine et Huet, l'hépatite interstitielle par péritonite chronique de Bassi, cirrhose que nous proposons de nommer *cirrhose périhépatogène*. De ces trois termes, symphyse périhépatique, symphyse cardiaque, cirrhose périhépatogène, les deux premiers s'associent avec une telle fréquence que l'on peut dire que la symphyse périhépatique primitive est une exception à l'état isolé. De plus, la coexistence de cette double lésion donne naissance à un type clinique particulier où les symptômes cardiaques et hépatiques se superposent, et c'est ce type que l'on peut décrire sous le nom de symphyse péricardo-périhépatique. Ce syndrome pourra lui-même arriver à une complexité plus grande quand une cirrhose périhépatogène viendra s'ajouter aux deux autres lésions, comme dans le cas que nous avons observé.

Il s'agit ici d'un malade âgé de vingt-sept ans, que nous avons pu suivre depuis le mois de juin 1894. Il se présentait alors sous l'aspect d'un cardiaque; le système veineux était distendu; les veines des membres inférieurs et du scrotum étaient fortement dilatées; le pouls était irrégulier, petit, un peu lent, (60 pulsations par minute); le foie et la rate étaient augmentés de volume. Au cœur, il n'y avait aucun signe de lésion valvulaire, mais un rhythme à trois temps particulier, *bruit de rappel paradoxal* (1). D'ailleurs, notre malade n'avait jamais eu de rhumatisme articulaire aigu, ni aucune autre infection; il était indemne de syphilis. Mais c'était un alcoolique buvant plusieurs litres de vin par jour, des petits verres et de l'absinthe; et il avait des pituites matinales. A ce moment, ni à aucun autre de la maladie, il n'y eut pas d'ictère, mais le malade disait en avoir eu avant d'entrer dans le service. A partir de cette époque, il resta soumis à notre observation, d'abord à l'hôpital Tenon, puis à Broussais, où il passa à la fin de l'année 1894, où on l'employa au laboratoire. De temps en temps il était obligé de garder le lit pendant un jour ou deux. En janvier 1897, l'ascite apparut et augmenta progressivement sans devenir jamais considérable; puis l'asystolie, revenant d'abord par crises, et améliorée par la digitale et le repos, s'installa définitivement et le malade mourut le 25 avril 1897. Somme toute, nous avions assisté à l'évolution d'une cardiopathie d'origine indéterminée, s'étant accompagnée de bonne heure de symptômes hépatiques. Mais il ne s'agissait pas d'un foie cardiaque ordinaire; en effet, ce foie hypertrophié n'avait pas présenté, même au début, les variations de volume qui sont de règle dans la congestion hépatique; il n'avait jamais présenté de battements, ni de

(1) Voir A. Gilbert et M. Garnier. Du bruit de rappel paradoxal, *Bulletins de la Société de Biologie*, 1898, page 47.

douleurs à la pression; l'ascite n'était apparue que vers la fin de l'évolution morbide.

L'autopsie devait nous montrer la nature véritable de cette affection. Tout l'intérêt se concentrait immédiatement sur le cœur et le foie ; les autres organes ne présentaient que des lésions peu marquées. Mais le cœur était entouré d'une péricardite chronique avec symphyse complète et transformation calcaire partielle ; à la coupe, le myocarde apparaissait enserré par la prolifération conjonctive péricardique, et l'examen histologique montra qu'il y avait un commencement de pénétration du tissu fibreux périphérique entre les faisceaux musculaires. Il n'y avait pas de lésions valvulaires. Le foie volumineux adhérait au diaphragme et aux côtes; il était entouré d'une coque blanchâtre et opaque, formée par le péritoine épaissi, cachant la substance glandulaire. Cette périhépatite était plus marquée à la face convexe, où on voyait des plaques saillantes, de consistance cartilagineuse. A la coupe, on voyait partir du revêtement péritonéal épaissi des bandes fibreuses qui descendaient dans la profondeur en se ramifiant, puis diminuaient de volume et disparaissaient vers le centre de l'organe. Au microscope, la coque fibreuse périhépatique se montra formée de couches lamellaires, contenant seulement de rares cellules interposées; le parenchyme hépatique présentait une cirrhose à distribution irrégulière très marquée dans les couches superficielles, manquant au contraire dans le centre de l'organe ; il n'y avait pas de cirrhose sus-hépatique, et les bandes fibreuses centripètes suivaient de préférence les espaces portes. Les cellules étaient en grande partie en dégénérescence graisseuse.

Ce malade nous a donc montré réunies les trois lésions : une symphyse péricardique, une symphyse périhépatique et une cirrhose périhépatogène. Dans les observations semblables que nous avons relevées, où la symphyse périhépatique formait la lésion principale, la cirrhose périhépatogène est rarement notée. Cette variété de cirrhose, admise par la plupart des auteurs, n'a pas encore été décrite complètement. Dans un cas de Poulin, les travées fibreuses ne pénétraient que dans les couches superficielles du parenchyme ; dans le cas de MM. Dejerine et Huet, le tissu fibreux extrêmement abondant dans la partie périphérique cessait bientôt sans qu'il y eût les grandes bandes de pénétration si remarquables dans notre cas. Dans l'observation de Bassi, l'hépatite interstitielle que l'auteur rapporte à la péritonite chronique affectait une forme différente et n'était pas nettement périhépatogène.

Mais ce qui nous paraît surtout digne de remarque, c'est que cette symphyse périhépatique, qu'elle s'accompagne ou non de cirrhose secondaire, s'unit à peu près constamment à une symphyse péricardique. C'est ainsi que nous en avons retrouvé plusieurs exemples dans la thèse de Poulin. En Allemagne, un certain nombre de cas de symphyses périhépatiques ont été publiés depuis que Curschmann, en 1884, attira

l'attention sur cette lésion en désignant l'aspect particulier que prend la glande hépatique sous le nom de *foie glacé* (Zuckergussleber). En Italie, Bassi en a publié un cas en 1889, et plus récemment de Renzi a cru pouvoir faire le diagnostic de cette lésion pendant la vie. Mais aucun de ces auteurs n'a vu le rapport qui unissait la péricardite à la périhépatite; Pick, qui le premier a signalé la coexistence des deux lésions, en donne une interprétation manifestement insuffisante, et attachant toute l'importance à la symphyse cardiaque, il veut expliquer la périhépatite soit par la congestion hépatique, l'ascite, ou par une infection lente due aux ponctions répétées.

Pour nous, il s'agit là au contraire d'une lésion frappant simultanément l'enveloppe du foie et celle du cœur, et présentant cette particularité que limitée d'abord aux séreuses d'enveloppe, elle a tendance à envahir le parenchyme sus-jacent en donnant lieu, par suite, à une variété spéciale de sclérose viscérale. Sa cause peut être multiple — est encore obscure; quant à la raison anatomique de sa double localisation, elle paraît résider dans les rapports lymphatiques des deux séreuses, rapports que nous nous proposons d'étudier à nouveau.

De l'origine et du mode de développement embryonnaire de l'articulation de la hanche,

par M. Hagopoff.

Nous avons entrepris des recherches sur le mode de développement de l'épiphyse fémorale et de l'acétabulum. Voici les résultats :

Des coupes transversales et obliques pratiquées sur des embryons de mouton de 18 à 22 millimètres, nous ont montré que l'extrémité supérieure de la diaphyse du fémur, déjà apparente à ces époques avant toute apparition de pièces iliaques, se trouve en rapport avec le mésenchyme ambiant sans qu'on puisse encore y rencontrer de trace de tête fémorale.

Au sein du mésenchyme situé entre le point de rencontre des trois pièces iliaques et l'extrémité supérieure de la diaphyse cartilagineuse du fémur, la tête paraît d'abord représentée par un noyau de cartilage hyalin ou *nodule céphalique*, qui est lié néanmoins, en certains points, à la diaphyse, mais qui s'en trouve séparé, en d'autres points, par des travées de cellules foncées qui ne sont autres que celles de la couche ou du mésenchyme chondrogène et que nous avons désigné sous le nom de *mésenchyme juxta-épiphysaire supérieur* par analogie au cartilage du même nom.

Sur des coupes d'embryons de 25 millimètres et davantage de lon-

gueur, la diaphyse se continue complètement avec ce nodule, et la *tête du fémur* se trouve ainsi constituée.

Partout le processus épiphysaire ne se réduit, en somme, qu'à une production de dépôt de cellules cartilagineuses embryonnaires aux dépens de la couche chondrogène, qui se surajoutent, en quelque sorte, à l'extrémité diaphysaire en quantité plus ou moins importante suivant les régions. Il en est de même des saillies ou apophyses squelettiques : la couche chondrogène périnodulaire (périchondre primitif) produit les cellules cartilagineuses embryonnaires comme le périchondre produit les chondroblastes.

A un plus fort grossissement, on voit les cellules cartilagineuses de la tête augmenter de volume, à mesure qu'elles s'éloignent de l'extrémité diaphysaire et sont situées avec leur grand axe perpendiculairement à l'axe longitudinal de la diaphyse.

A sa surface articulaire, on trouve des cellules fusiformes, très aplaties et pauvres en protoplasma, qui vont, à leur tour, se transformer en tissu cartilagineux.

Il résulte donc manifestement de cette disposition que la tête se forme aux dépens du mésenchyme juxta-épiphysaire supérieur, puisque les cellules les plus jeunes sont celles plus rapprochées de ce mésenchyme.

En outre, dès cette période, il existe un certain angle entre la tête du fémur et son corps, cet angle correspondant à 155 ou 160 degrés. Nous avons trouvé cette disposition sur un embryon humain de 25 millimètres de longueur, provenant du service de M. Budin, de la Maternité.

Par conséquent, il nous semble prématurée l'assertion de Schulin, qui estime que, au début, l'extrémité supérieure du fémur forme un cylindre rectiligne, d'autant plus que cet auteur admet que, à deux mois et demi, il a trouvé encore une disposition presque analogue chez l'homme.

Or, sur deux embryons humains, l'un de 28 millimètres de long (du vertex au coccyx et pesant 20 grammes) et l'autre de 31 millimètres (pesant 25 grammes environ), nous avons toujours constaté l'existence d'un angle mesurant 150 à 155 degrés.

L'erreur de cet auteur provient certainement de ce que, à cette époque, n'ayant encore existé aucun étranglement et, par suite, aucune limite apparente entre le corps et la tête, il est facile de se méprendre lorsqu'on se contente d'évaluer cet angle simplement à vue d'œil.

D'après cela, on peut donc conclure que le col du fémur a toujours existé. En effet, ce qu'on doit entendre sous ce nom, ce n'est ni la longueur du col, ni son épaisseur, ni enfin sa forme, mais bien ce pédicule tant soit peu marqué qui, interposé entre la tête et le corps du fémur, donne à la première sa direction plus ou moins oblique. Car, pour peu que l'axe de la tête et celui de la diaphyse ne se continuent pas dans la même direction, ainsi que nous venons de le montrer, cet angle et par

suite ce pédicule, le col doit forcément exister quoiqu'il échappe à toute estimation, aucun étranglement ne marquant encore pas, jusqu'à deux mois et demi, la limite entre la tête et le corps du fémur.

On peut distinguer, sur l'embryon humain en question, une saillie assez bien marquée au point correspondant du grand trochanter qui ne devient apparente d'une façon bien distincte que vers le commencement du quatrième mois.

Quant à l'acétabulum primitif, il se développe de la manière suivante : la couche chondrogène, qui a produit la tête, refoule devant elle, grâce à l'activité plus précoce de ses cellules, les cellules de la couche chondrogène en regard. Celle-ci se laisse déprimer au point correspondant de la tête du fémur et se trouve réduite à une zone chondrogène assez étroite qui, façonnée d'après le contour de la tête, se transforme en cartilage et constitue ainsi l'*acétabulum primitif.*

A un plus fort grossissement, on voit que les rangées de cellules superficielles qui sont directement en rapport avec la tête sont aplaties et pourvues de leurs noyaux.

Ce stade de développement semble correspondre au commencement de la sixième semaine chez l'homme, puisque, au début de la septième les extrémités acétabulaires des trois pièces cartilagineuses (ilion, ischion et pubis) se trouvent très rapprochées entre elles, et les rayons correspondants du mésenchyme en Y s'en trouvent ainsi considérablement réduits.

Ce rapprochement des extrémités acétabulaires a lieu d'une façon inégale dans toutes ces pièces. Ainsi, l'extrémité ischiatique, qu'on a appelée *apophyse iliaque acétabulaire de l'ischion*, s'accroît plus vite que les autres, et l'extrémité iliaque, appelée aussi *apophyse ischiatique acétabulaire de l'ilion*, progresse plus que l'extrémité pubienne ou *apophyse pubienne acétabulaire de l'ischion.* Cette dernière, demeurant relativement longtemps indépendante des deux précédentes, n'aurait, suivant les auteurs, presque pas fait partie de l'acétabulum.

Quoi qu'il en soit, c'est surtout aux dépens de l'extrémité ischiatique que se forme, en grande partie, le fond de la cavité cotyloïde primitive, c'est-à-dire au niveau de sa paroi postérieure, où l'activité des cellules chondrogènes est plus grande que partout ailleurs, et cela tout simplement parce que le rayon ilio-ischiatique du mésenchime en Y disparaît plus vite que le rayon ilio-pubien.

A cette époque, le fond de la cavité reste encore à l'état de mésenchyme, ou, du moins, c'est ce qui ressort de nos observations. Chez les embryons de mouton de 22 à 25 millimètres, cette disposition est la règle, tandis que, au-dessus de cet âge, le fond de l'acétabulum est complètement cartilagineux. Ce processus de chondrification a lieu par l'intermédiaire des trois noyaux cartilagineux ou *plaques* envahissant l'une dans le rayon ilio-ischiatique, c'est la *plaque acétabulaire de*

l'ischion; la deuxième dans le rayon ischio-pubien, c'est la *plaque acétabulaire du pubis;* enfin, la troisième apparaît dans le rayon ilio-pubien, c'est la *plaque acétabulaire de l'ilion.*

Les parois articulaires et l'arrière-fond de l'acétabulum se trouvant ainsi formés, n'offrent néanmoins encore, à cette période de développement, qu'une légère concavité ; seule la paroi postérieure paraît assez profonde et est très saillante, de façon à pouvoir contenir la tête du fémur, tandis que les autres parois de la cavité sont encore aplaties d'une façon frappante.

Sa profondeur dépend du progrès de la chondrification de la couche chondrogène qui correspond au pourtour de l'acétabulum et qui formera plus tard le *rebord ou le sourcil cotyloïdien*, restant à l'état fibreux pendant longtemps, et le *bourrelet fibreux.*

Celui-ci serait, suivant Schuster, une émanation directe de la capsule fémorale. Or, il ne peut en être ainsi, étant donnée la distance entre la zone d'insertion de celle-ci et celle du bourrelet cotyloïdien. Si ces deux organes se confondent au niveau de l'échancrure cotyloïdienne, cela tient simplement à la disposition du ligament rond, que nous avons étudié précédemment. (Voir compte rendu de la Société, 8 janvier.)

D'après tout ce qui précède, il résulte que la tête du fémur apparaît après la diaphyse et que la cavité suit immédiatement la formation de la tête; que celle-ci n'est contenue que dans les parois postérieures à cet âge, et que le rebord cotyloïdien reste pendant longtemps à l'état fibreux; enfin, que le col existe dès le début de la formation de la tête, ou plutôt celle-ci fait avec le corps du fémur toujours un certain angle, et que l'extrémité du fémur ne forme, à aucune époque, un cylindre continu et par conséquent sa disposition angulaire est originelle.

Sur la myélinisation de l'hémisphère cérébral du chat,

par M. O. Vogt.

En étudiant la myélinisation de l'hémisphère du chat, j'ai trouvé — ce qu'on pouvait supposer d'avance — le même mode de développement de la myéline que M. Flechsig a constaté chez l'homme, et sur lequel il a basé sa doctrine inexacte des centres d'association.

Si l'on néglige les fibres olfactives, on constate, dans l'hémisphère du chat âgé de huit jours, trois centres myélinisés. Un premier centre est formé par le gyrus sigmoïde, la partie de la 2[e] circonvolution primitive et à la face interne par les bords de la scissure cruciale. Les fibres de ce centre ne représentent rien d'autre que l'*anse rolandique de Parrot*, et le centre lui-même est homologue aux circonvolutions rolandiques de

l'homme. Un deuxième centre se trouve dans la partie moyenne de la circonvolution primitive. Il contient deux classes de fibres, dont les unes peuvent être suivies dans les centres optiques primaires. Il s'agit donc d'un centre optique. Cette constatation anatomique est tout à fait d'accord avec les résultats de la physiologie expérimentale. Le troisième centre est encore très développé. Il comprend l'anastomose de la 3e circonvolution primitive avec la 4e. C'est la même zone que celle où l'on produit par l'excitation électrique le redressement des oreilles et un mouvement de la tête et des yeux vers le côté opposé. C'est donc un centre auditif. Ces trois centres comprennent à peu près la sixième partie de la corticalité. Le reste n'a pas encore de fibres myélinisées. On peut le diviser en une partie postérieure et une partie antérieure plus petite. Celle-ci représente le *lobus préfrontal* de Growes. Il est limité à la face externe par le sillon présylvien, et intéresse à la face interne la corticalité, au-dessous des bords de la scissure cruciale. Il s'anastomose avec la partie postérieure, à la face externe, par les 3e et 4e circonvolutions primitives, et à la face interne par la circonvolution calloso-marginale.

Peu à peu, les centres myélinisés s'agrandissent. On voit très bien que cette augmentation se produit par la myélinisation des fibres de projection. A la suite de cet agrandissement, la partie postérieure, qui manque encore de fibres myélinisées, est restreinte à la région inférieure et postérieure de la face externe et interne.

Alors commence la myélinisation dans le lobus préfrontal. Peu à peu la myéline apparaît aussi dans la partie postérieure et se développe enfin dans toute la corticalité.

Quand on compare tout ce mode de la myélinisation de l'hémisphère du chat avec celui du cerveau humain, on voit clairement les homologies. Les trois centres premièrement myélinisés sont les centres sensoriels, le lobus préfrontal, le centre d'association frontale et la partie postérieure, le centre d'association postérieur de M. Flechsig. Quant à l'insula de l'homme, je n'ai pas encore reconnu avec certitude la partie équivalente dans le cerveau du chat.

M. Flechsig a soutenu que les centres d'association qu'il a cru découvrir appartiennent exclusivement aux primates. Du moins, il nie chez les carnassiers l'existence d'un centre postérieur. Il ne base sa doctrine que sur ce mode de myélinisation, que nous avons retrouvé chez le chat. Nous savons — spécialement par l'importante communication de M. Dejerine faite dans cette Société l'an dernier (1) — que les centres d'association de M. Flechsig ne sont point dépourvus de fibres de projection. Nous pouvons ajouter aujourd'hui que les centres d'asso-

(1) J. Dejerine. Sur les fibres de projection et d'association des hémisphères cérébraux. *Soc. de Biologie*, 20 février 1897.

ciation existent aussi chez les animaux inférieurs, et qu'ils ne sont pas seulement l'apanage des primates. C'est là une nouvelle preuve de la fausseté de la doctrine de M. Flechsig. Cette constatation de l'homologie a encore une valeur à deux points de vue.

Nous savons — et en particulier par les travaux de M. et Mme Dejerine — que de tous les points de l'écorce cérébrale de l'homme partent des fibres de projection qui dégénèrent à la suite de lésions corticales (fibres centrifuges). Mais le lieu de terminaison dans l'écorce des fibres centripètes a été jusqu'ici fort peu étudié, par suite de difficultés techniques. Nos recherches établissant l'homologie du cerveau humain et du cerveau du chat — homologie niée par Flechsig — nous pourrons désormais étudier à l'aide de l'expérimentation et de la méthode de Marchi, le trajet et le lieu de terminaison de ces fibres à direction centripète. Enfin, l'étude de la myélinisation peut nous faciliter l'homologation de la corticalité chez différents animaux, et nous permet d'approfondir l'étude de l'anatomie comparée des circonvolutions cérébrales.

(*Travail du Laboratoire du Dr Dejerine à la Salpêtrière.*)

Sur l'accouplement des Ophidiens d'Europe a la fin de l'été ou au commencement de l'automne,

par M. Raymond Rollinat.

Jusqu'à ce jour les erpétologistes ont cru que nos Ophidiens ne s'accouplaient qu'en mars ou avril, selon la précocité du printemps. Mes recherches sur la reproduction des reptiles m'ont conduit à découvrir que deux de nos espèces au moins s'accouplaient dès la fin de l'été ou le commencement de l'automne.

Chez le *Tropidonotus viperinus*, espèce très commune dans l'Indre, l'œuf qui vient de quitter l'un des ovaires laisse à cet organe l'enveloppe qui le contenait. Cette enveloppe, au milieu de laquelle on remarque une fente longitudinale par où s'est échappé l'œuf, et qui contient un peu de matière blanchâtre ou légèrement jaunâtre, résidu de la formation du vitellus, se rétrécit rapidement, devient brunâtre, se résorbe et disparaît complètement en janvier ou février suivant, parfois même plus tard; il est donc facile de reconnaître, plusieurs mois après la ponte, si une femelle a pondu en juin ou juillet précédent. De plus, les oviductes de ces femelles sont plus épais et plus opaques que ceux des femelles qui n'ont jamais pondu.

En novembre et décembre j'ai trouvé, dans toutes les femelles ayant pondu en juin ou juillet, une grande quantité de sperme épais extrêmement riche en spermatozoïdes bien vivants, localisés le plus souvent

dans la partie postérieure des oviductes, ce qui dénotait un accouplement récent ayant eu lieu entre l'époque de la ponte et celle de l'hibernation. Cet accouplement doit avoir lieu en octobre ou pendant les beaux jours de novembre, car chez les femelles disséquées en août et septembre je n'ai pas, jusqu'ici, rencontré de spermatozoïdes. Quant aux femelles qui vont se reproduire pour la première fois, je crois que l'accouplement a bien lieu en mars et avril. D'après mes observations, il ne reste pas de spermatozoïdes dans les oviductes des femelles après la ponte, ou, s'il en reste, ils y sont en nombre insignifiant, immobiles, et leur appendice filiforme est le plus souvent séparé du corps ; on ne peut les confondre avec les milliers de spermatozoïdes vigoureux provenant d'un nouvel accouplement.

De l'examen des organes génitaux des mâles adultes, il résulte que les spermiductes sont, aussi bien en octobre et novembre qu'en mars et avril, gonflés de sperme très riche en spermatozoïdes.

Chez *Coronella lævis,* espèce ovovivipare, moins commune que la précédente, on constate les faits suivants :

Aux vestiges brunâtres des enveloppes des œufs qui, ayant quitté les ovaires en mai ou juin, se sont introduits dans les oviductes ; aux oviductes plus ou moins boursouflés et congestionnés aux endroits où les œufs ont séjourné et où se sont développés les embryons, on reconnaît facilement, pendant plusieurs mois, qu'une femelle a fait ses petits en août ou septembre. Comme la Couleuvre vipérine, la Coronelle n'attend pas l'automne pour s'accoupler, car dès la fin d'août et en septembre j'ai trouvé, dans les oviductes de femelles qui avaient vidé depuis peu leurs organes, une quantité énorme de spermatozoïdes bien vivants, prouvant qu'un accouplement récent venait de se produire.

Sur les mâles de cette espèce, j'ai fait les mêmes observations que sur ceux de l'espèce précédente. S'il y a une légère dépression dans les organes génitaux, c'est vers la fin d'avril et en mai. En toute saison, d'ailleurs, les spermiductes sont gonflés de sperme dans lequel les spermatozoïdes sont extrêmement nombreux.

Sur la cause de l'arrêt des fonctions génitales que présentent certains animaux pendant l'hiver,

par M. le Dr E. Trouessart.

A la suite de la communication de M. Rollinat, je rappellerai que l'on connaît actuellement plusieurs groupes d'animaux (Mammifères et Reptiles) chez lesquels l'ovulation se trouve suspendue par l'arrivée de l'hiver, bien que l'accouplement ait eu lieu à la fin de l'automne, cette

fonction ne reprenant son activité qu'au printemps suivant. Le Chevreuil, la plupart de nos Chauves-souris, les Couleuvres et probablement plusieurs autres Ophidiens, présentent cette particularité exceptionnelle. Je me suis demandé quelle était la cause et la signification exacte de ce phénomène physiologique.

On sait d'ailleurs que chez beaucoup d'animaux de notre pays l'hiver n'interrompt nullement la fonction génératrice. La femelle de l'Ours brun met bas en plein hiver (de janvier à mars), la gestation étant de six mois. La femelle du Blaireau fait ses petits en février, l'accouplement ayant eu lieu en novembre. Il en est de même chez la Louve. On remarquera que tous les animaux que je viens de citer appartiennent à la faune du Nord et gardent leur activité en hiver.

Il n'en est pas de même des Chiroptères et des Ophidiens, pour qui le sommeil hibernal est une nécessité de notre climat et qui s'avancent très peu vers le Nord. Ce sommeil, qui n'est jamais profond chez les Chauves-souris (indice d'une faculté récemment acquise), les migrations constatées chez plusieurs de ces Chiroptères, l'ovo-viviparité de beaucoup de nos Ophidiens sont, à mon avis, la preuve que ces animaux ne sont pas organisés pour vivre dans nos régions dites tempérées.

Le cas du Chevreuil est particulièrement intéressant à étudier. Ce petit Ruminant conserve son activité pendant l'hiver comme tous les Ongulés, parce qu'il trouve à se nourrir grâce aux bourgeons et aux écorces des arbres qu'il broute quand la terre est couverte de neige. Son organisme n'en subit pas moins une dépression qui retentit profondément sur ses fonctions génitales. Or, le Chevreuil est une espèce méridionale qui ne s'avance pas au delà du 58e degré de latitude septentrionale. Son anatomie révèle des particularités qui en font, pour ainsi dire, un Cerf tertiaire. La constitution de son carpe et de son tarse (il est *télématacarpien*), non moins que la simplicité de ses bois, le rapprochent des Cerfs de l'Amérique intertropicale et l'éloignent des grands Cerfs d'espèces variées qui habitent l'Europe et l'Asie.

En tenant compte de ces indices, je suppose que ces divers animaux (Chevreuil, Chauve-souris, Ophidiens) habitaient l'Europe à la fin de l'époque tertiaire. Le climat était alors beaucoup plus doux qu'aujourd'hui et comparable à celui de la région méditerranéenne, de telle sorte que l'ovulation était normale et sans temps d'arrêt. Mais lorsque survint la période glaciaire qui s'étendit jusqu'aux Pyrénées, ces animaux durent reculer devant le froid, et le Renne remplaça le Chevreuil dans notre pays. Puis la température s'étant radoucie, les mêmes animaux revinrent peupler leur ancienne patrie : mais la persistance d'un hiver de trois mois ne leur permit pas de reprendre le rythme génital qu'ils possédaient primitivement. Il y a lieu de supposer qu'à l'époque tertiaire ils avaient deux portées par an : ils n'en ont plus qu'une seule.

L'accouplement automnal, à la suite d'un été chaud et abondant, est

seul resté comme un souvenir de l'état de choses primitif. M. Rollinat et moi nous avons montré que, chez les Chauves-souris, cet accouplement tardif empêchait tout accouplement printanier, de telle sorte que ces animaux, malgré leur petite taille, n'ont qu'une seule portée par an.

En résumé, je suppose que chez tous ces animaux le trouble apporté par l'hiver au cycle régulier des fonctions génitales est l'indice d'un *acclimatement incomplet* au régime, dit tempéré, des saisons, qui règne dans le centre de l'Europe à l'époque actuelle.

Le système nerveux dans l'intoxication diphtérique expérimentale,

par MM. Enriquez et Hallion.

Nous tenons à compléter les communications que nous avons faites antérieurement sur les lésions des centres nerveux causées par la toxine diphtérique, en signalant aussi les cas dans lesquels non seulement l'examen à l'œil nu, mais encore l'examen au microscope, ne nous a révélé aucune altération appréciable, malgré l'emploi de la méthode de Nissl. Et cependant, dans ces cas, relatifs à des intoxications aiguës, nous avions acquis expérimentalement, en particulier par l'inscription de la pression artérielle et l'exploration des réflexes cardiovasculaires, des preuves manifestes de la participation du bulbe aux troubles observés.

A ce propos, nous tenons à dissiper tout malentendu au sujet de notre dernière communication. — Dans celle-ci, on peut distinguer, d'une part, une question d'interprétation et, d'autre part, une question de fait. La question d'interprétation qui nous divise ne nous arrêtera pas.

Quant à la question de fait, nous ne croyons pas avoir excédé notre droit en rappelant simplement que nous avons, depuis plusieurs années, réalisé expérimentalement, les premiers, à notre connaissance, des myélites diverses par l'injection d'un poison bactérien, la toxine diphtérique. La nouveauté pathogénique doit donc être reportée aux premiers cas de myélites par toxines, et ces cas sont les nôtres. Là était l'objet exclusif de notre réclamation.

M. Charrin. — MM. Enriquez et Hallion sont, en effet, les premiers, à ma connaissance, qui aient reproduit des myélites à l'aide de toxines. Lorsque j'ai annoncé qu'on pouvait réaliser une série de troubles morbides, en particulier des paralysies, en injectant ces toxines, je n'ai pu déceler de lésions, ni seul, ni avec M. Babinski, ni avec M. Marinesco; la

communication que viennent de faire aujourd'hui MM. Enriquez et Hallion prouve qu'il peut en être ainsi.

Quant à la comparaison de nos travaux, elle comporte un certain nombre de différences.

[612.174]

Action cardiaque, propriétés spéciales de la Botuline,

par MM. A. Charrin et E. Bardier.

Nous savons aujourd'hui que le botulisme est une maladie infectieuse liée, d'après Van Ermenghen, au développement d'un microbe particulier qu'il a isolé, et dont le produit de sécrétion est appelé la Botuline.

Or, au nombre des accidents du botulisme, il n'est pas rare d'observer des troubles cardiaques parfois assez graves. — Il était donc rationnel de se demander si on pouvait, par l'injection de Botuline à un animal, provoquer des modifications du côté du cœur.

C'est à ce point de vue que nous nous sommes placés dans une série de recherches dont nous donnons ici succinctement les principaux résultats.

Rappelons tout d'abord que nos expériences ont été faites sur le lapin. — Le poison était injecté dans une des veines de l'oreille; l'examen cardiographique, commencé avant l'injection, se poursuivait jusqu'à la mort.

Nous avons pu constater, dans ces conditions, que la Botuline jouit d'une forte toxicité; il suffit en effet de 3/4 à 1 centimètre cube pour tuer 1 kilogramme de matière vivante en deux heures environ.

A cette même dose, on voit survenir des troubles myocardiques, qui témoignent d'une action très nette de la Botuline.

En général, une demi-heure ou trois quarts d'heure après cette injection, on note un premier ralentissement du cœur, qui ne tarde pas à s'accentuer de plus en plus; au bout d'une heure un quart environ, on remarque une tendance à l'arythmie. — En même temps, nous avons observé une particularité intéressante du graphique.

Alors que, dans le tracé normal, le claquement des valvules sigmoïdes est représenté par un seul crochet, placé sur la ligne de diastole, dans nos cas, habituellement, on voit, sur cette ligne, une sorte de plateau; on peut distinguer une double ondulation. N'est-ce pas là une preuve du défaut de synchronisme des contractions cardiaques? N'est-ce pas là non plus la lésion qu'on observe parfois en clinique, lésion qui s'accuse à l'auscultation par le dédoublement du deuxième bruit?

Cette modification cardiaque persiste souvent; le ralentissement va s'exagérant; le cœur arrive au rythme d'une pulsation par seconde,

modification considérable, si on rappelle que le cœur du lapin normal se contracte environ quatre fois dans cette unité de temps.

C'est là le ralentissement maximum représentant la dernière phase des accidents cardiaques occasionnés par la Botuline. Mais cette phase est parfois relativement très longue ; elle peut durer, par exemple, une demi-heure. Puis le myocarde s'arrête définitivement; l'animal meurt deux, trois, quatre heures après l'injection.

A l'autopsie, on trouve un cœur congestionné, volumineux, distendu; les parois sont flasques, peu résistantes; ces constatations semblent indiquer que la Botuline se conduit à titre de poison diastolique.

Il nous paraît maintenant intéressant de rapprocher cette influence cardiaque de la Botuline de celle des toxines pyocyanique ou diphtérique. Avec ces produits, nous l'avons déjà montré l'an dernier, on peut reproduire expérimentalement les modifications circulatoires observées en clinique ; mais la Botuline paraît agir sur le cœur d'une façon bien plus active : nous venons de le dire, son action se fait sentir presque aussitôt après son entrée dans l'organisme. En outre, le ralentissement myocardique est énorme ; la mort survient très rapidement.

Il est loin d'en être ainsi avec ces toxines pyocyanique ou diphtérique. — En général, il faut attendre dix, huit, six heures, avant de surprendre des accidents cardiaques ; l'animal ne succombe environ qu'une demi-journée après.

De telle sorte que, de ces trois poisons, la Botuline est celui qui retentit le plus vite sur l'économie : il ne paraît véritablement pas y avoir de période d'incubation.

Cette Botuline offre, du reste, un certain nombre d'attributs spéciaux, en dehors de ses actions circulatoires.

Comme on vient de le constater, pour agir elle n'exige pas, à l'exemple du poison diphtérique, une période d'incubation. — De plus, si on l'introduit par la voie intestinale, elle conserve son activité.

Il est également permis de remarquer que certaines diastases, telles que la pepsine, capables d'atténuer les sécrétions du bacille de Löffler, sont sans effet nettement appréciable sur ce composé (1).

La chaleur à 100 degrés supprime la toxicité ; mais, entre 70 et 85, cette influence est moins marquée que dans le cas où on s'adresse au principe tétanique.

Toutefois, quand on place ce composé ou la substance isolée des cultures du virus de la diphtérie dans une anse de l'iléon liée aux deux bouts (2), dans un cas aussi bien que dans l'autre, on enregistre dans les parois un afflux cellulaire sans différence notable.

(1) Travaux en partie inédits de André Lefèvre et Charrin. — Voir aussi *Soc. biol.*, août, 1897.

(2) Recherches inédites de Charrin et Claude.

Pour être certain de la nature du liquide utilisé, —en raison du caractère peu défini de ces corps, —nous avons poursuivi, contrôlé ces recherches, en employant une Botuline que nous devons à l'obligeance du professeur Van Ermenghen, l'auteur — nous le rappelons — qui a retiré cette matière des cultures du bacille générateur, d'après lui, des accidents du Botulisme.

Quoi qu'il en soit, si on rapproche cette Botuline des toxines, il convient de ne pas oublier qu'elle occupe une place à part.

[612.823]

Sur la relation du poids de l'encéphale au poids du corps,

par M. Louis Lapicque.

J'avais été frappé, il y a déjà plusieurs années, par le fait suivant : la relation qui lie les accroissements du poids de l'encéphale aux accroissements de la masse du corps entre des animaux semblables et de tailles différentes n'est pas la même suivant qu'on observe les variations dans une espèce donnée ou les variations d'espèce à espèce. Ce fait, bien qu'il ait échappé jusqu'ici aux naturalistes et aux physiologistes, est assez gros pour s'apercevoir au seul examen des chiffres, mais je n'avais rien publié à ce sujet parce que je ne pouvais arriver à les traduire d'une facon précise en une formule mathématique appropriée.

Un mémoire tout récemment paru de M. E. Dubois (de la Haye) (1) vient de me fournir l'expression que je cherchais et, en même temps, la loi pour la variation d'espèce à espèce.

Indépendamment de toute hypothèse, on peut chercher à quelle puissance de P il faut rapporter les poids des encéphales pour que le rapport $\frac{e}{p^x}$ soit égal dans deux animaux quelconques. Soient E et e les poids de deux encéphales, P et p les poids des deux corps, on pose $E : e = P^x : p^x$, d'où on tire :

$$x = \frac{\log. E - \log. e}{\log. P - \log. p}.$$

M. Dubois a fait ce calcul pour diverses espèces, en prenant deux par deux des espèces de mammifères se ressemblant beaucoup quant à la structure, et différant considérablement quant à la taille.

Voici les valeurs qu'il a trouvées pour x.

Simia satyrus et *Hylobates syndactylus*	0,549
Oryx beisa et *Cephalophus maxwelli*	0,577
Felix leo et *felix domestica*	0,545
Mus decumanus et *Mus musculus*	0,556
Sciurus bicolor et *Sciurus vulgaris*	0,541

(1) *Bulletin de la Soc. d'Anthropologie de Paris*, 1897, fasc. 4.

Toutes valeurs très voisines de 0,555 ou $\frac{5}{9}$.

Telle étant la loi d'espèce à espèce, j'ai fait le même calcul pour le chien, en utilisant la série de M. Richet (travaux du laboratoire, t. II). Pour éliminer les écarts individuels, j'ai opéré sur des groupes de 20 à 25 chiens, en général, tenant compte seulement du poids moyen de l'encéphale et du poids moyen des corps dans chaque groupe. Considérant des poids moyens de 40, 28, 12, 7 kilogrammes, j'ai trouvé pour x des valeurs oscillant autour de 0,25, c'est-à-dire de 1/4 ce qui est une puissance facile à calculer. J'ai déterminé le rapport $e : p^{\frac{1}{4}}$ pour la série entière des chiens de M. Richet, répartis en dix groupes, dont les poids moyens vont de 38 kilogrammes à 1 kil. 6. Voici les valeurs de ce rapport que j'ai obtenues : 7,6 — 7,3 — 7,8 — 7,4 — 7,7 — 7, 4 — 7,8 — 7,6 — 8,1 — 8,1.

Les faibles variations de ces rapports montrent que je suis bien arrivé à la valeur de l'exposant de relation, et que cette valeur est applicable à toute la série, sauf aux termes extrêmes en bas, pour lesquels elle est un peu forte.

Je ne cherche pas à interpréter ce rapport du poids de l'encéphale à la racine quatrième du poid chez le chien; l'encéphale est une notion complexe qui a besoin d'être décomposée et les premières recherches commencées par moi au laboratoire de physiologie de la Sorbonne, en collaboration avec M. Dhéré, m'ont déjà fait voir que la proportion des hémisphères au reste de l'encéphale varie beaucoup.

Tout ce que je veux établir aujourd'hui, c'est que la puissance de P, suivant laquelle varie l'encéphale d'espèce à espèce étant 0,55, dans l'espèce chien cette puissance est 0,25, c'est-à-dire extrêmement différente.

Passage du bleu de méthylène a travers le placenta,

par MM. A. Sicard et R. Mercier.

MM. Achard et Castaigne ont étudié le passage du bleu de méthylène à travers le rein à l'état normal et à l'état pathologique. Il était intéressant également de se demander quelles étaient les conditions d'élimination de ce bleu à travers le placenta. Nombre d'auteurs ont déjà démontré la possibilité de retrouver dans les urines fœtales les substances organiques ou minérales administrées à la mère. Il nous a semblé que le bleu de méthylène, malgré ses leuco-dérivés, se prêtait mieux à une étude systématique. Nous l'avons employé à la dose habituelle de 0,05 centigrammes en injection sous-cutanée (1).

(1) Le bleu chimiquement pur, dont nous nous sommes servis, nous a été obligeamment fourni par M. Le Goff.

Nos expériences, au nombre de seize, faites à la maternité de l'hôpital St-Antoine, dans le service de M. P. Bar, suppléé par M. R. Tissier, ont porté sur des primipares et des multipares. Les injections ont été faites de trois minutes à vingt-deux heures avant l'accouchement. Le temps minimum pour le passage du bleu dans les urines du nouveau-né nous a paru osciller entre 1 h. 20 et 1 h. 30. Nous avons trouvé le bleu en nature associé au leuco-dérivé. Des recherches ultérieures, très délicates chez les tout jeunes enfants, nous diront si, dans un délai moindre, il est possible de retrouver seul le chromogène incolore indépendant du bleu en nature. L'urine des nouveau-nés colorait le linge ou l'ouate durant deux à trois jours en moyenne après l'accouchement. La teinte s'accusait dès le début pour diminuer et s'éteindre progressivement. Nos seize accouchements concernaient des femmes à terme, bien portantes, sans tare tuberculeuse ou syphilitique. Les placenta n'étaient le siège d'aucune altération macroscopique. Peut-être le temps nécessaire de 1 h. 20, relativement long, si l'on songe au passage si rapide du chlorate de potasse, permettra-t-il, en laissant un délai suffisant, de contrôler des altérations placentaires pouvant entraîner, par insuffisance ou excès de perméabilité de l'organe, une élimination plus retardée ou plus hâtive du bleu.

Un second point restait à élucider. Les nourrices soumises à l'épreuve du bleu éliminaient-elles cette substance par leur lait? Il ne nous a pas été possible, par tous les procédés de réaction usités jusqu'ici, de retrouver ce corps soit en nature soit à l'état de chromogène. En supposant même qu'il y ait un autre leuco-dérivé non décelable par les moyens ordinaires, l'organisme de l'enfant n'a pas suffi à le transformer, les urines des nourrissons sont restées constamment incolores. Des expériences, à doses de bleu plus élevées, que nous poursuivons chez des cobayes allaitant, nous permettront de mieux fixer les résultats.

Nous avons encore recherché, au point de vue embryologique, si les eaux de l'amnios étaient colorées. Dans six cas où il nous a été donné d'examiner le liquide amniotique clair et sans trace de méconium, nous n'avons pu retrouver ni coloration directe, ni chromogène. Dans l'un de ces cas, l'injection de bleu avait été faite vingt-deux heures avant l'accouchement. L'inoculation de doses répétées de matières colorantes chez une cobaye pleine et sacrifiée quarante-huit heures avant la mise bas, nous a donné les mêmes résultats négatifs. Nous sommes donc en droit de supposer que l'amnios, au moins dans les derniers temps de la vie fœtale, ne reçoit pas les produits d'excrétion de la vessie du fœtus.

Épilepsie a forme gastrique,

par M. G. Lemoine (de Lille).

J'ai observé 5 cas d'épilepsie larvée dans lesquels l'accès épileptique était simplement caractérisé par des troubles gastriques avec ou sans perte de connaissance.

Les malades qui présentent cette forme ressentent brusquement une douleur vive au creux épigastrique, puis une sensation de malaise indéfinissable qui s'accompagnent le plus souvent de nausées ou de vomissements.

Toujours il existe alors un sentiment de défaillance et quelquefois seulement une courte perte de connaissance. Après l'accès, les malades ont de la fatigue et un besoin de repos et de sommeil. Les accès typiques ne s'accompagnent pas de mouvements convulsifs, mais ils présentent toujours de la dilatation des pupilles. Ces accès larvés se rencontrent surtout chez les enfants; ils surviennent chez eux à des intervalles variables, quelquefois cependant à des intervalles presque réguliers; parfois ils sont précédés de quelques prodromes, torpeur, lourdeur de tête ; parfois ils surviennent en pleine santé apparente, ce qui permet d'affirmer la nature épileptique de ces accès, c'est qu'ils peuvent coïncider chez le même malade avec des accès convulsifs nettement épileptiques.

Dans d'autres cas, ils précèdent; Trousseau a déjà publié un cas de ce genre, mais depuis, leur étude n'a pas été complétée.

Le bromure de potassium systématiquement employé, amène à la longue leur disparition, tandis que les médications dirigées contre un état gastrique ne donnent aucun résultat.

Sur une Grégarine cœlomique présentant, dans son cycle évolutif, une phase de multiplication asporulée,

Note de MM. Maurice Caullery et Félix Mesnil.

Les Grégarines cœlomiques ou Monocystidées proprement dites, actuellement connues, sont peu nombreuses. Nous avons eu l'occasion d'en étudier une espèce nouvelle, parasite dans la cavité générale de *Dodecaceria concharum* Œrst. (Annélide de la famille des Cirratuliens) et intéressante à divers titres. Nous l'appellerons *Gonospora longissima*.

I. — Les *Gonospora* sont généralement assez courtes et claviformes. C'est le cas de l'espèce que nous étudions quand elle est jeune. Mais elle atteint une taille extrêmement considérable et forme des filaments qui peuvent avoir $1^{cm},5$ ou même 2 centimètres de longueur. L'endoplasme

est constitué par de très fins granules qui sont sans cesse en mouvement par suite de contractions péristaltiques très actives et se propageant d'un bout à l'autre de la Grégarine ; la forme de celle-ci est, par suite, très irrégulière. Le noyau elliptique présente un ou plusieurs nucléoles; il est entraîné par les contractions.

Il se forme des chaînes ou *associations* de deux ou plusieurs individus. L'extrémité de l'un s'enfonce alors parfois dans celle de l'autre, en l'invaginant en doigt de gant, phénomène observé antérieurement chez les *Didymophyes* de Stein. Mais ici nous avons vu, dans certains cas, *avec une entière certitude*, que la cloison de séparation entre deux individus associés était détruite; les mouvements des granules et le déplacement des noyaux ne laissent aucun doute relativement à ce fait.

Les kystes sont sphériques et de taille variable ($0^{mm},3$ à $0^{mm},4$ de diamètre); ils semblent pouvoir se former au dépens d'un ou de deux individus. Les spores sont piriformes comme dans les autres *Gonospora*; le pôle mince est en pointe mousse comme chez *G. terebellæ* Schn.; le grand axe mesure 10 à 12 μ, le diamètre transversal maximum 5-6 μ. Il y a 8 sporozoïtes et un reliquat sphérique noircissant par l'acide osmique.

II. — La Grégarine ou ses kystes se rencontrent *constamment* chez les individus *épitoques* de *Dodecaceria* (1). Elle pénètre, avant la métamorphose, dans la période où la cavité générale est bourrée de cellules à granulations de réserve éosinophiles. *L'évolution de la Grégarine suit une marche parallèle à celle de l'Annélide.* Les spores sont formées à la maturité sexuelle du *Dodecaceria*, deviennent libres dans la cavité du corps et sont expulsées avec les ovules ou les spermatozoïdes par les organes segmentaires; leur dissémination est ainsi assurée. Chez l'Annélide avec produits génitaux, les cellules mobiles de la cavité générale ont perdu leurs substances de réserve. Elles constituent alors des phagocytes très actifs englobant les spores libres et *s'attaquant aussi aux Grégarines à l'état végétatif* qu'elles peuvent arriver à détruire; ce dernier fait est une exception à l'opinion généralement admise. Les kystes sont toujours entourés de phagocytes.

III. — Les phases initiales du cycle évolutif des Grégarines cœlomiques sont encore purement hypothétiques. On n'a pas vu l'état intracellulaire comme pour les Grégarines intestinales. On admet généralement que les sporozoïtes, mis en liberté dans le tube digestif de l'hôte, passent rapidement dans le cœlome, et l'on se fonde pour cela sur le seul fait que les plus jeunes stades libres dans la cavité générale ne sont guère plus gros que ces sporozoïtes et ont la même forme. Nos observations sur la *Gonospora longissima* comblent cette lacune et mettent en

(1) Mesnil et Caullery. Sur l'existence de formes épitoques chez les Annélides de la famille des Cinatuliens, *C. R. Acad. sc.*, 28 sept. 1896.

lumière un fait nouveau et très important pour la morphologie générale des Grégarines.

Si l'on étudie sur des coupes en série l'épithélium intestinal des *Dodecaceria concharum*, avant la métamorphose, on trouve dans la portion antérieure de la région glandulaire, inclus dans les cellules épithéliales, entre le noyau et le plateau, des parasites qui ont l'aspect suivant : 1° de petits corps mesurant de 3 μ à 10 μ de diamètre composés d'un noyau d'abord arqué (1), puis sphérique, fortement colorable, et d'une couche périphérique de protoplasme ; 2° des masses analogues aux plus gros de ces corps, mais avec 2 ou 4 noyaux groupés vers un des pôles ; 3° des *barillets* formés par 6-8 croissants disposés comme des fuseaux de mêmes pôles sur la surface d'un ellipsoïde ; ces croissants ont 8 à 9 μ de long ; ils présentent, vers une extrémité, un noyau à peu près sphérique de 2 à 3 μ de diamètre ; 4° des croissants isolés en des points divers des cellules épithéliales.

Ces diverses productions appartiennent incontestablement à un même organisme parasite. On ne peut les interpréter que comme les diverses phases intracellulaires de l'évolution d'un sporozoaire ; nous les avons énumérés en suivant l'ordre de leur formation. La ressemblance avec les formes eimériennes des Coccidies s'impose. D'autre part, sur les très nombreux *Dodecaceria* examinés, nous n'avons jamais trouvé aucun autre stade de Coccidie. Nous ne pouvons donc les rapporter qu'à la Grégarine décrite ci-dessus.

Nous concluons donc que les sporozoïtes des spores de *Gonospora*, mis en liberté dans le tube digestif de l'Annélide, pénètrent dans une cellule épithéliale de l'intestin et s'y transforment, par croissance et divisions cellulaires, en un ensemble de nouveaux sporozoïtes groupés en barillet. Ces processus constituent une phase de multiplication *asporulée* ou *endogène* étendant l'infection dans l'intérieur d'un même hôte. Ce sont les nouveaux sporozoïtes qui passent dans la cavité générale, mais nous n'avons pu jusqu'ici suivre en détail ce phénomène naturellement très fugace. — Ces observations sont d'accord avec les données antérieures. On s'explique en particulier la présence dans le cœlome de Grégarines à peine plus grandes que les sporozoïtes initiaux, seule base des hypothèses des auteurs qui nous ont précédés. Mais surtout elles offrent un intérêt considérable pour la conception des rapports entre les Grégarines et les Coccidies. En effet, l'existence d'une multiplication asporulée chez les Coccidies, affirmée d'abord par R. Pfeiffer en 1892 et rigoureusement démontrée par voie expérimentale en 1897 par Simond, est aujourd'hui une donnée certaine et générale. Les formes

(1) Sous cette forme, le noyau rappelle beaucoup celui des sporozoïtes des spores de la *Gonospora*, qu'on trouve souvent dans la lumière du tube digestif de cette région.

eimériennes propagent la coccidiose par autoinfection dans les tissus de l'hôte (1). Les formes en barillet décrites par nous dans l'évolution de la *Gonospora* sont l'équivalent et l'homologue des formes eimériennes des Coccidies. Elles constituent chez les Grégarines un premier exemple de multiplication *endogène* ou *asporulée*.

Nous penchons à croire qu'un pareil processus n'est pas particulier à l'espèce étudiée ; des recherches ultérieures détermineront le degré de sa généralité.

Contribution a l'histo-physiologie des Eponges

(*2e Note. — Les fibres des Reniera*),

par M. G. Loisel.

On trouve, dans la substance fondamentale de certaines éponges siliceuses, appartenant aux familles des *Reniérines* et des *Chalinines*, des fibres particulières et des cordons cellulaires qui forment de nombreux faisceaux au milieu du réseau de spicules. Ces éléments ont été décrits par O. Schmidt, Barrois et Topsent, mais n'ont jamais donné lieu à une étude complète. Aussi ne connaissait-on à peu près rien, jusqu'à maintenant, sur la nature ni sur le mode de formation de ces fibres.

Les recherches que nous avons pu faire sur *Reniera elegans* (B.) et sur *Reniera ingalli* (B.) au laboratoire zoologique de Luc-sur-Mer et à la station biologique de Jersey, nous ont permis d'élucider ces questions. Nous ne ferons que résumer, dans cette note, les résultats que nous avons obtenus et que nous exposerons longuement, dans le *Journal d'Anatomie*, avec planches à l'appui.

1° Les fibres de *Ren. eleg.* et de *Ren. ing.* présentent la même résistance aux agents chimiques et se colorent de la même façon que la spongine qui entoure l'extrémité des spicules de ces éponges.

2° La substance de ces fibres apparaît sous la forme d'une petite sphère brillante dans l'intérieur de certaines cellules sphéruleuses que l'on peut désigner, à cause de cela, sous le nom de *spongoblastes*, employé pour la première fois par Schulze.

3° Les spongoblastes, d'abord isolés, au milieu des autres éléments mésodermiques, se groupent ensuite de manière à former des fibres de cellules comparables à des chapelets ou à des cordons de perles. En même temps, la petite masse de spongine, contenue dans chacun de ces éléments, s'allonge en forme de bâtonnet et va rejoindre les deux

(1) Des observations récentes, surtout celles de Schaudinn et Siedlecki (*Verh. d. deutsch. zool. Gesells.*, 1897), ont mis en outre, en évidence, des phénomènes de sexualité qui précèdent la formation des kystes des Coccidies.

bâtonnets voisins pour se souder avec eux. L'ensemble de ces corps forme ainsi une chaînette continue dans l'axe même de chaque chapelet.

4° Dans le stade suivant, les spongoblastes, qui étaient d'abord sphériques, s'allongent suivant l'axe du chapelet et deviennent fusiformes. Les bâtonnets suivent ce mouvement, mais en se rétrécissant au fur et à mesure qu'ils s'allongent. La chaînette renfermée dans le chapelet prend ainsi l'aspect d'une fibre segmentée.

5° Cet allongement continuant, les spongoblastes se fusionnent par leurs extrémités de manière à former un manchon protoplasmique continu autour de chaque fibre qui devient de plus en plus mince. C'est ainsi que des fibres qui étaient d'abord épaisses de $0^{mm},002$ deviennent peu à peu des fibrilles à peine mensurables.

6° Pendant cette évolution, les spongoblastes changent, non seulement de forme, mais encore de constitution. Leur corps cellulaire est d'abord formé par un grand nombre de sphérules entourant une substance semi-fluide dans laquelle se trouvent le bâtonnet de spongine et, à côté de lui, le noyau de la cellule.

En s'allongeant et en se fusionnant, les spongoblastes perdent peu à peu leurs sphérules qui tombent dans la substance fondamentale mésodermique ; il ne reste donc bientôt plus, autour des fibres et des fibrilles, que la partie semi-fluide du corps cellulaire avec le noyau. Enfin cette partie abandonne elle-même les fibres en se mélangeant avec la substance fondamentale dans laquelle on retrouve tous les noyaux des spongoblastes ; ceux-ci ne présentent aucun caractère de dégénérescence.

La substance fondamentale dans laquelle se trouvent inclus les éléments mésodermiques aurait donc une double origine ; elle serait formée par la substance des sphérules des spongoblastes et par des masses protoplasmiques semi-fluides, sans contours distincts et contenant encore des noyaux.

Disons, en terminant, que cette histogenèse peut être observée chez une même éponge, car elle paraît se continuer pendant toute la vie de l'animal. Les noyaux des spongoblastes peuvent-être mis en évidence par le réactif de Millon bouillant ou, mieux, par le rouge Congo employé d'après la méthode que nous avons indiquée dans notre première note (1). On peut encore les colorer, après fixation à l'alcool, par le bleu de quinoléine ou par le violet de gentiane.

(1) *Compt. rend. Soc. Biologie*, 5 nov. 1897.

Note histologique sur l'appendicite gangreneuse, par M. le Dr A.-H. Pilliet.

Cette source d'appendicite appelée aussi nécrosante (1), heureusement rare, est la plus grave de toutes, elle s'accompagne de perforations rapides et multiples et de péritonite généralisée ou, tout au moins, de phlegmons septiques étendus.

C'est elle qui rentre le moins dans le cadre de l'appendicite folliculaire. En effet, sa marche est si prompte, que toutes les tuniques de l'appendice se trouvent prises simultanément, et qu'il est souvent impossible de préciser une localisation dans un des tissus de l'organe.

C'est elle, par contre, qui rappelle le plus les processus généraux susceptibles d'amener la destruction de la muqueuse de l'intestin, en particulier l'intoxication de sublimé corrosif et la dysenterie. Notre distingué collègue, M. Laveran a déjà signalé cette ressemblance des lésions du gros intestin avec celles de l'appendice même pour l'appendicite en général (2).

Si l'assimilation complète de la pathologie de l'appendice à celle du gros intestin pêche par un certain nombre de points, les deux organes diffèrent sensiblement au point de vue de l'anatomie normale ; si l'on peut établir des nuances et des degrés marqués entre l'appendicite folliculaire commune et la rectite, il n'en est pas de même pour l'appendicite gangreneuse. Les lésions sont d'emblée à leur maximum ; toutes les tuniques de l'intestin sont prises ; et c'est le siège de la lésion qui nous explique la différence des phénomènes cliniques , mais non la nature même de cette lésion.

Nous avons pu en observer trois cas, provenant d'interventions chirurgicales ; l'un de M. le Dr Walther, les deux autres de M. le Dr Delagenière, du Mans. L'appendicite dans ces trois cas était perforé, la paroi était mince, flasque, d'un noir ardoisé, la cavité dilatée. Dans un cas, elle contenait des débris alimentaires (viandes, légumes) encore reconnaissables; ce qui montre la rapidité avec laquelle l'affection peut évoluer.

Au voisinage de la perforation, on ne trouve plus de glandes de Lieberkühn; les débris de leur charpente conjonctive vasculaire flottent dans la cavité. Les follicules clos sont encore assez souvent reconnaissables; ils forment une masse continue et ne sont pas très tuméfiés. Ils sont farcis de sang épanché, ce qui explique la teinte noirâtre de la muqueuse. Ce même farcissement par le sang et une quantité

(1) MM. Letulle et Weinberg. Histologie pathologique des appendicites, *Soc. Biol.*, 1897, p. 816.

(2) M. Laveran. Académie de médecine, 5 mai 1896.

considérable de globules de pus se retrouvent dans tout le chorion qui se trouve ainsi supprimé, dans les couches musculaires et dans le péritoine. Il se poursuit jusque dans le méso de l'appendice, en sorte que la lésion constitue, au point de vue histologique, un mélange d'apoplexie sanguine et d'infiltration purulente.

Au niveau de la perforation, on voit que les couches musculaires et la muqueuse disparaissent en même temps, par une sorte de liquéfaction. Le plan péritonéal et la traîne conjonctive du chorion sous-muqueux résistent plus longtemps; puis on ne trouve plus sur les coupes que les filaments de cette dernière trame, qui disparaît à son tour. La perforation se fait en bloc, elle est toujours très large; dans nos trois cas, elle occupe, sur la circonférence de l'appendice, un espace qui n'est pas inférieur au tiers de cette circonférence et se rapproche plutôt de la moitié. C'est donc un processus distinct de l'ulcération folliculaire, même quand elle est complexe; il se rapproche beaucoup plus des formes gangreneuses térébrantes de la dysenterie, et c'est pourquoi, pour rappeler ce rapport, je préfère le terme de gangreneux, plus ancien du reste, à celui de nécrosant.

Etude histologique sur l'appendicite folliculaire oblitérante,

par M. le Dr A.-H. Pilliet.

L'oblitération de l'appendice iléo-cæcal a été signalée à plusieurs reprises et a fait l'objet d'une série d'études anatomiques avant que Lawson Tait n'eût *lancé*, — j'emploie le mot à dessein, car il rend absolument la vérité, — l'appendicite comme maladie chirurgicale. C'est ainsi qu'avant de connaître l'évolution de l'appendicite folliculaire Lockwood et Rolleston avaient constaté l'oblitération de l'appendice 7/160. — Lafforgue, 6/200; Ribert, 99/400; Bierhoff, en Allemagne; Fitz, en Amérique, au lieu de penser qu'il s'agissait là, suivant les idées courantes de leur temps, de la régression d'un organe inutile, attribuèrent au contraire l'occlusion à un processus inflammatoire ayant guéri par l'oblitération de la lumière de l'appendice. — C'est cette dernière opinion qui nous paraît être la vraie; elle permet de comprendre les cas de kystes de l'appendice signalés par plusieurs auteurs et siégeant au-dessous des oblitérations.

Plusieurs oblitérations de l'appendice ont été signalées dans ces derniers temps. J'en ai observé pour ma part six cas, tous identiques; la description du premier nous servira pour les autres. Il s'agit d'une femme de quarante-trois ans, ayant eu quatre ou cinq attaques antérieures d'appendicite, et qui fut opérée avec succès au commencement

de cette année par M. le professeur Tillaux, à la Charité. L'appendice enlevé, était, comme c'est la règle, très raccourci; il ne mesurait que 4 cent. 1/2, il était dur et paraissait transformé en un cordon fibreux.

Les coupes faites à différentes hauteurs ont donné les résultats suivants : Au-dessous de l'embouchure dans le cæcum, la lumière de l'appendice est encore perméable; les glandes de Lieberkühn sont courtes, et par places elles ont disparu par suite de l'ulcération des follicules clos qu'elles recouvraient. Ces follicules sont eux-mêmes très tuméfiés en général, et le chorion ainsi que la tunique musculaire sont envahis par des traînées de cellules rondes suivant le trajet des vaisseaux lymphatiques.

Ce tableau est celui de l'appendicite folliculaire ordinaire, et cette poussée de follicules correspond sans doute à la dernière crise qu'a présentée la malade.

Mais à un centimètre au-dessus de l'embouchure de l'appendice la scène change. Les glandes de Lieberkühn ont complétement disparu; il n'existe plus de lumière de l'appendice, le centre est occupé par un amas lymphoïde irrégulier, dans lequel on peut reconnaître le groupement de trois follicules clos ou, tout au moins, de leurs débris. De cet amas rayonnent des tiges vasculaires qui sont les débris de l'ancien réseau capillaire du chorion, et qu'on voit plongées dans un tissu conjonctif fibreux, riche en cellules jeunes, produit par l'épaississement inflammatoire de l'ancien chorion.

Cette espèce d'étoile fibreuse est d'autant plus nette qu'elle est entourée d'une auréole de tissu adipeux enflammé qui s'étend jusqu'à l'anneau musculaire. Il n'est pas rare, dans les anciennes appendicites, de constater cette gaine de graisse entre la muqueuse et la musculeuse. Elle dissèque les deux tuniques et les isole. Son inflammation peut aller jusqu'à déterminer le sphacèle du tube interne. Ce qui nous importe, c'est qu'elle ne manque à peu près jamais sur les coupes d'appendices oblitérés. La musculeuse et la couche sous-péritonéale sont enflammées, et le processus se propage au méso de l'appendice, chargé, lui aussi, des mêmes cellules adipeuses, inégales, souvent énormes, présentant plusieurs noyaux entourés de collerettes de cellules migratrices, enfin présentant tous les caractères de l'inflammation.

Sur une coupe pratiquée au milieu de la hauteur de l'appendice, le noyau lymphoïde central a beaucoup diminué de volume, le centre fibreux se rétrécit, devient de plus en plus découpé, le tissu adipeux augmente.

Enfin, vers la pointe de l'appendice, il n'existe plus qu'un axe fibreux, plus chargé de cellules migratrices en son centre.

Sur une autre pièce, provenant de M. le D[r] Reclus, nous trouvons une lumière encore perméable, mais il n'existe plus de traces de glandes

en tubes, et les follicules mis à nu présentent un surface de bourgeons charnus qui tendent à s'accoler.

Sur trois autres appendices adressés au laboratoire par M. le Dr Delagenière, du Mans, les lésions étaient les mêmes, ainsi que sur un appendice provenant d'une autopsie du service de clinique chirurgicale de la Charité.

L'oblitération de l'appendice est donc une suite de la folliculite. Elle nécessite la destruction des glandes en tube. Les follicules ulcérés, mis au contact s'accolent d'abord, puis se résorbent peu à peu. Ce travail paraît se faire en plusieurs temps, et débute, le plus communément, par l'extrémité libre. S'il se produit plus haut, on observe un kyste de la portion située au-dessous.

C'est donc une façon de guérir de l'appendicite folliculaire; mais il ne faut pas prendre ici le mot de guérison dans son sens clinique. C'est la guérison de quelques-uns des follicules malades, par leur suppression, mais ceux qui restent conservent leurs propriétés, et, d'autre part, la couche de tissu adipeux enflammé qui se développe au milieu de la paroi de l'appendice restée exposée à toutes les infections possibles. Il ne faudrait donc pas conclure de l'évolution naturelle de l'appendicite vers la guérison, à l'inutilité de l'intervention.

(*Travail du laboratoire de clinique chirurgicale de la Charité.*)

Sur une nouvelle Coccidie, parasite du Gongylus ocellatus.

Note de M. P. Hagenmuller.

Les Coccidies des reptiles sont encore relativement peu connues. La seule espèce sur laquelle on ait des détails assez complets, est le Coccidium Delagei, de la Cistudo Europea, dont Labbé a décrit les sporokystes ou kystes durables. Chez les Sauriens, on ne connaît actuellement qu'une forme eimérienne, signalée par Mingazzini, dans l'ovaire du Lacerta muralis, sous le nom de Gonobia lacertæ. On sait que cette Gonobia, ainsi qu'une autre décrite par le même auteur chez un ophidien (Zamenis viridiflavus) ne diffèrent en rien des anciennes Eimeria, aujourd'hui considérées comme représentant seulement une phase évolutive des Coccidies. La forme durable des Gonobia resterait donc inconnue. Dans l'idée qu'il serait possible de trouver dans l'intestin des Sauriens, les sporokystes ou formes durables de telles Coccidies, j'ai examiné à ce point de vue le tube digestif d'un certain nombre de gongyles, petit saurien très commun en Algérie. J'ai été amené ainsi à découvrir dans l'intestin de ce reptile, une Coccidie diplosporée dont les sporokystes se rencontrent parfois en quantités énormes dans

l'épithélium, au voisinage du cæcum. J'ai trouvé en moyenne un gongyle infesté sur cinq.

Les sporokystes peuvent être recueillis en grand nombre dans les excréments mêmes du gongyle, où ils apparaissent sous forme de petites masses sphériques, granuleuses, protégées par une paroi épaisse à double contour et mesurant 22 μ′ de diamètre environ. Pour étudier le développement ultérieur de ces kystes, je les ai placés sur des baguettes de charbon, stérilisées, et maintenues en chambre humide, selon le procédé de Léger; au bout d'une quinzaine de jours, la plupart des kystes sont mûrs et renferment deux spores ovalaires à pôles dissemblables, sans masse de reliquat. Le volume de ces spores est loin de remplir toute la cavité du kyste, et il reste ordinairement un espace assez considérable entre elles et la paroi kystique. Les spores ne montrent qu'une paroi, simple, assez épaisse. A l'un des pôles, elles présentent une sorte de rétrécissement en col très court, fermé par un épaississement qui apparaît en triangle surbaissé à la coupe optique. Le pôle opposé est simplement arrondi. Le grand axe de la spore est de 18 μ′, le petit de 12 μ′. A maturité, les spores contiennent quatre sporozoïtes assez longs, disposés en spirale, et un reliquat sporal, ordinairement représenté par quelques rares granulations en traînée axiale, quelquefois nul.

Sur les conseils de mon ami le Dr Léger, j'ai cherché, par des coupes sériées, à étudier le développement des sporokystes et aussi l'existence qu'il supposait probable, de formes représentant la phase endogène, ou phrase eimérienne de l'évolution de cette coccidie.

Des coupes transversales de l'intestin, aux environs du cæcum, m'ont fait voir un nombre très considérable de cellules de l'épithélium renfermant un corps coccidien, toujours placé entre le noyau et le plateau cuticulaire. De forme d'abord allongée, la Coccidie devient bientôt ovoïde, et grossit en même temps que sa paroi devient très distincte. Dans la suite, le contenu se condense en une sphère centrale, montrant outre le noyau de nombreux granules chromatoïdes qui finissent par se ranger en cercle à la périphérie de la sphère centrale. C'est d'ordinaire à ce moment de leur évolution, que les coccidies quittent l'épithélium et sont entraînées au dehors avec les excréments.

J'ai eu également le plaisir de constater l'existence en assez grand nombre de kystes eimériens parfaitement caractérisés. Ces kystes que l'on trouve çà et là dans les cellules épithéliales de l'intestin, en même temps que les sporokystes en voie de développement, sont ovoïdes, à paroi mince et de dimension légèrement inférieure à celle des sporokystes. Dans leur intérieur, on aperçoit une quinzaine de sporozoïtes, montrant un noyau très net, rangés en cercle, suivant les méridiens, avec un reliquat kystal très minime. Il existe donc, comme dans la plupart des Coccidies actuellement connues, une phase endogène à

forme eimérienne, chez les Coccidies diplosporées. Je n'ai pas réussi à voir de kystes à microsporozoïtes, fait attribuable peut-être à la captivité relativement longue de mes gongyles.

Par ses caractères, cette Coccidie rentre évidemment dans le genre Diplospora de Labbé, qui n'a été jusqu'ici rencontré d'une façon certaine que chez les Oiseaux, où il est extrêmement répandu. Tout en présentant de remarquables affinités avec les Diplospora des oiseaux, cette forme me paraît cependant posséder des particularités suffisantes pour en faire une nouvelle espèce que j'appellerai *Diplospora Camillerii*, en l'honneur de M. J. Camilleri, de Bône (Algérie), à l'obligeànce de qui je dois d'avoir pu examiner un grand nombre de représentants de la faune erpétologique du nord de l'Afrique.

Cette Coccidie me paraît intéressante à un double point de vue. En montrant l'existence d'un cycle endogène chez les Disporées, elle vient en appui aux recherches récentes de Simond et de Léger. De plus, c'est un fait peut-être digne de remarque, que de retrouver un sporozoaire semblable chez les Reptiles et les Oiseaux, dont les affinités sont si manifestes à tant d'autres égards.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Nepveu, École de médecine de Marseille.*)

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 22 JANVIER 1898

Présidence de M. Bourquelot.

[612.357.13]

Pigments biliaires et lipochromes, pseudo-réaction de Gmelin pour les pigments biliaires ; pseudo-réaction nitrique des lipochromes,

par MM. A. Dastre et N. Floresco.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Je me propose de présenter trois courtes observations, sur la réaction de Gmelin, sur la réaction nitrique des lipochromes et sur la facilité des diverses biles à fournir la réaction caractéristique.

La réaction de Gmelin (action de l'acide nitrique nitreux) est, comme on le sait, caractéristique des pigments biliaires, et sert à les déceler dans les liquides organiques. On la réalise de diverses manières, dont la plus simple consiste à verser dans le fond d'un verre à réaction une petite quantité d'acide azotique nitreux, et à faire arriver au-dessus, avec assez de précaution pour éviter le mélange, la liqueur à éprouver. A la limite de séparation, l'acide azotique diffuse et réagit sur le liquide biliaire ; il se produit dans celui-ci une série de couches super-

posées, les plus oxydées étant les plus inférieures, présentant de bas en haut la succession des teintes suivantes : jaune au contact de l'acide, orange, rouge, violet, bleu, vert; le jaune étant dû à la cholételine, le rouge à la bilipurpurine, le bleu à la cholécyanine, le vert à la biliverdine. C'est l'ordre de superposition de ces couleurs qui est caractéristique.

Il existe un grand nombre de procédés qui ne sont que des variantes de cette réaction fondamentale, tels les procédés de Brücke, von Fleischl, Rosenbach, Salkonski, Hedenius, etc.

Tout cela est parfaitement connu et expliqué (1). Je veux seulement faire observer ici que le trait essentiel de cette réaction est le passage de coloration de la gamme jaune rouge, à la gamme bleu vert. Lors donc que l'opération n'est pas faite avec assez de ménagement ou que quelque condition s'oppose à ce qu'elle soit parfaitement graduée, on ne saisit plus que les termes extrêmes, à savoir le jaune du début et le bleu vert de la fin, les teintes intermédaires étant plus ou moins soustraites à l'observation.

C'est de cette *réaction de Gmelin abrégée*, que les observateurs se contentent souvent. Je veux appeler l'attention sur les erreurs qui en peuvent résulter.

I. *Pseudo-réaction de Gmelin*, obtenue avec les *extraits alcooliques ou chloroformiques*. — Si l'on répète la réaction de Gmelin en employant au lieu d'un extrait de pigment biliaire de l'alcool pur à 95° sans matière étrangère — c'est-à-dire, si l'on verse de l'alcool pur avec précaution au-dessus de l'acide nitrique nitreux, — on voit se développer à la surface de contact une coloration bleu vert qui apparaît lentement (1/4 d'heure) et se diffuse bientôt dans toute la couche alcoolique.

Si au lieu d'alcool incolore on a employé de l'alcool teinté pour une cause quelconque, d'une couleur jaune (due, par exemple, à une substance inattaquable dans les conditions de l'expérience), on peut obtenir, par le mélange des teintes, une couleur pourpre intermédiaire au jaune initial et au bleu vert final. Le phénomène simule donc une réaction de Gmelin véritable et peut entraîner l'expérimentateur à conclure à l'existence d'un pigment biliaire.

La même chose se produit plus lentement et plus difficilement, mais avec non moins de netteté, si l'on opère avec le chloroforme. Dans ce cas, on verse le chloroforme au fond du verre et l'on fait surnager l'acide nitrique nitreux. On voit se développer la teinte bleu vert, et les mêmes faits se reproduisent. Il est possible que le phénomène soit dû, dans ce cas, à la petite quantité d'alcool qui peut rester mélangée au chloroforme le plus pur. Il constituerait, en ce cas, une excellente réaction des faibles quantités d'alcool.

(1). Voir Dastre. Article Bile. *Dictionnaire de Physiologie* de Richet.

Quoi qu'il en soit, il est certain que ces apparences peuvent induire en erreur le physiologiste et l'amener à conclure à la présence de pigments biliaires qui, en réalité, n'existent point.

Ce n'est pas là une supposition gratuite. Les exemples de cette erreur sont, au contraire, très nombreux. Je citerai le dernier qu'il m'ait été donné de relever. J'ai eu l'occasion de démontrer, avec mon collaborateur, M. Floresco, que le foie de l'escargot contenait un pigment ferrugineux qui n'est autre que l'hémochromogine ou hématurie réduite. Ce dérivé de l'hémoglobine (et signalons en passant, qu'il n'y a pas d'hémoglobine dans le sang chez l'escargot) ne donne naturellement pas la réaction de Gmelin. Mais il est un peu soluble dans l'alcool, et si l'on fait agir l'acide nitrique nitreux sur l'extrait alcoolique du foie, on obtient une pseudo-réaction de Gmelin. C'est ce qui a induit Cadiat à conclure à l'existence, chez l'escargot, des pigments biliaires des mammifères.

« En isolant cette matière colorante par l'alcool et le chloroforme, ainsi que nous l'avons fait sur le conseil de M. Wurtz, nous avons vu que ces matières offraient la même réaction (que la bile de mammifère...). Traitées par l'acide nitrique, elle changent de couleur, passent au vert, au bleu... » (Soc. de Biol., 18 mai 1878).

II. *Pseudo-réaction nitrique des lipochromes.* — Ces pigments, qui appartiennent à la gamme chaude, du jaune au rouge, ne sont jamais obtenus en solution aqueuse, mais le plus souvent en solution alcoolique ou chloroformique. Parmi les caractères qu'on assigne à ces lipochromes, l'un des plus usuels est la réaction avec l'acide nitrique. L'acide nitrique le fait passer (comme l'acide sulfurique) à la gamme froide, c'est-à-dire du vert au bleu.

Les observations précédentes nous font comprendre le caractère hasardeux de cette réaction et les erreurs auxquelles elle peut donner lieu. Pour peu que l'acide nitrique contienne des vapeurs nitreuses, la liqueur passera de ce fait à la teinte bleu vert; et cela, indépendamment de toute matière colorante, lipochrome ou autre. Nous avons, en effet, relevé plusieurs erreurs de ce genre.

III. *Des biles qui donnent mal la réaction de Gmelin.* — Il y a des biles qui fournissent une réaction de Gmelin très facile, la bile de veau, par exemple; d'autres, au contraire, sont considérées comme ne donnant pas facilement cette réaction; de ce nombre est la bile de bœuf (Salkonski). Cette assertion des auteurs demande à être expliquée. *Il suffit, en général, de diluer la liqueur biliaire* pour que la réaction de Gmelin soit observable. L'obstacle vient, en effet, de la pseudo-mucine (nucléo-albumine) biliaire : le précipité qu'elle forme sous l'influence de l'acide azotique, amène un mélange des couches à divers états d'oxydation et dissimule ainsi une série de couleurs. En diluant la liqueur, on supprime cet inconvénient. La réaction, qui n'était pas perceptible avec la bile de

bœuf, difficile à saisir avec la bile de porc pur, et même avec la bile de chien, devient très nette, si l'on étend la liqueur au double ou au triple, C'est là une observation générale.

Épilepsie a manifestations gastriques,

par M. Ch. Féré.

Dans la dernière séance, M. Lemoine, de Lille, a signalé très sommairement des faits d'épilepsie à forme gastrique, et il a ajouté que, depuis Trousseau, cette étude n'a pas été complétée. Plusieurs auteurs, que j'ai déjà eu occasion de citer (Paget, Gee), s'en sont occupé, et j'en ai moi-même signalé des exemples (1). En dehors des crises douloureuses, on observe des crises de nausées et des crises de vomissements.

Influence d'un accident infectieux chez le père sur l'enfant,

par M. G. Weiss.

Les lapins que nous possédons au laboratoire sont dans d'excellentes conditions hygiéniques et fort bien soignés. Ils sont tous d'une même souche, d'une venue très régulière, et atteignent, à l'âge adulte, 7 à 8 livres. Un de ces lapins, qui nous servait de reproducteur mâle et avait donné plusieurs portées très belles, fut soumis à une opération sur les deux oreilles. Quelque temps après cette opération, dont il s'était fort bien remis, je constatai, derrière une des oreilles, une tumeur dure, provenant sans doute d'une infection au moment ou après l'opération, puis la tête fut déviée de sa position en subissant une rotation autour d'un axe situé dans le prolongement de la colonne vertébrale, enfin l'animal ne se servit plus de ses pattes antérieures que d'une façon défectueuse. De temps en temps, il tombait sur le côté et avait quelque peine à se relever. Dans ces conditions, je lui fis couvrir une lapine qui mit bas dans les délais normaux. Tous les petits de la portée, sauf deux, moururent dans les quinze jours qui suivirent leur naissance. L'un d'eux vécut deux mois, mais était malingre, enfin le dernier est celui que je présente à la Société. Comme taille, il est presque aussi beau que nos autres lapins, mais il présente une déformation considérable, bilatérale

(1) *Les Épilepsies et les Épileptiques*, 1890, p. 128. Note pour servir à l'histoire des troubles gastriques de l'épilepsie et de l'hérédité morbide progressive. *Journ. de neurologie et d'hypnologie*, 1896, p. 112.

des pattes antérieures. Je ne puis mieux en donner la description par écrit qu'en les comparant aux membres antérieurs du phoque. J'ai fait couvrir une de nos femelles par ce lapin, la portée a été normale.

M. Charrin. — M. Weiss vient de donner une preuve saisissante de la possibilité de l'action de l'élément mâle sur la descendance. D'ailleurs, la médecine de toutes les époques a proclamé la réalité de cette action, attendu qu'on a toujours vu des rejetons reproduire les traits, la physionomie générale, le tempérament, la constitution de l'ascendant paternel.

Toutefois, lorsqu'il s'agit de conditions spéciales, en particulier du passage de l'immunité d'une génération à l'autre, il faut le plus souvent, sans être sûr d'aboutir, tenter un bon nombre d'essais. — Avec Gley, nous avons opéré sur des séries d'animaux différents ; nous avons poursuivi plus de 50 expériences, et non 8, comme on a pu le croire d'après un seul de nos mémoires, avant d'enregistrer deux cas de transmission ; aussi les avons-nous donnés avec quelques réserves. — D'autres auteurs, parmi eux Tizzoni, ont été plus heureux ; quelques-uns n'ont pas réussi.

Je désire également faire remarquer, à cette occasion, que nous ne saurions admettre les objections de ceux qui disent que les malformations auriculaires de nos rejetons sont accidentelles, traumatiques. — D'une part, elles ont été constatées dès les premiers jours; d'autre part, même en acceptant le bien fondé de ces objections, il est aisé de faire valoir les anomalies génitales, les cloisonnements vaginaux, les courbures diaphysaires, les nodosités des épiphyses, etc., dispositions comparables à plus d'un point de vue à celles qu'on vient de montrer. Or, comment expliquer de semblables dispositions, ou encore le nanisme, l'aspect rachitique, les lésions des os, lésions histologiques caractéristiques, d'après M. Auscher, rappelant celles qu'on décrit à propos du rachitisme de l'espèce humaine, comment expliquer, par un accident, par un traumatisme, de pareilles modifications? — Nous sommes donc de plus en plus autorisés, en présence des faits qui s'accumulent, à maintenir les notions avancées.

Cas remarquable de transmission de la ressemblance,

par M. G. Weiss.

Un de mes parents, M. A..., voyageant en Allemagne, vit dans la salle à manger d'un hôtel de Cologne, un monsieur, qui dînait à un table voisine et qui, sous tous les rapports, comme physionomie, taille, gestes et intonation, ressemblait à tel point au père de M. A..., que ce dernier s'y serait mépris si ce père n'avait été mort. Préoccupé par cette ressemblance extraordinaire, en sortant de table, M. A... s'approcha de

ce voyageur et conta ce qui venait de le frapper. Or, il se trouva que ce monsieur était descendant de réfugiés français émigrés lors de la révocation de l'édit de Nantes et établis à Cologne depuis cette époque. Sa famille était de Saint-Hippolyte-du-Gard, qui est aussi le pays d'origine de M. A... et, de plus, son nom ne différait de celui de M. A... que par l'addition d'une lettre, modification très fréquente dans la germanisation de certains mots français. Il est certain que M. A... et cet étranger avaient une origine commune dont au moins sept ou huit générations les séparaient; il est remarquable de voir que, malgré d'aussi nombreux croisements, une pareille ressemblance se soit conservée.

Le microphonographe et l'éducation chez le sourd-muet,

par M. J.-V. Laborde.

Je viens réaliser la promesse que j'ai faite à mes collègues de la Société, de mettre sous leurs yeux l'instrument dit *Microphonographe*, dont il a été plusieurs fois question ici dans les communications de notre collègue M. Gellé, et dont j'ai, moi-même, fait pressentir, à cette occasion, l'importance et l'intérêt scientifiques et pratiques.

L'idée première de son instrument et de son application à la *surdimutité* appartient à M. Dussaud (de Genève), professeur à l'Institut physique, et député de cette ville; et c'est d'après mes indications, basées sur les données d'ordre physiologique, que je vais essayer de résumer, en quelques mots, que M. Dussaud, un de ses distingués collègues et compatriotes, M. Georges Jaubert, docteur ès sciences, et M. Berthon, administrateur de la Société des Téléphones, créateur du téléphone et du microphone qui porte son nom, ont apporté à l'appareil les perfectionnements successifs qui en font l'instrument que je vous montre, susceptible d'applications importantes déjà réalisées.

Augmenter l'intensité du son, tout en le réglant et le graduant à volonté, telle a été l'idée mère, génératrice du *microphonographe Dussaud.*

Elle a été réalisée par l'adjonction et l'adaptation d'un appareil de renforcement (*microphone*) au phonographe (d'Edison), mis en jeu par une pile à courant continu, ou machine dynamo-électrique, activant le système.

Il s'agit, en somme, d'un moyen mécanique d'*amplification du son*, au même titre que le grossissement des objets par le microscope; en sorte que le *microphonographe* peut être appelé un *microscope du son.*

Il se compose essentiellement de deux parties : l'*enregistreur*, le *répétiteur.*

1° L'*enregistreur* (nouveau modèle) est constitué par de minuscules

électro-aimants commandant un burin qui grave les sons sur un rouleau de cire analogue à ceux des phonographes, et mû par un mouvement d'horlogerie puissant, ou bien (comme dans le dernier modèle que voici) par une machine dynamo-électrique. Les électro-aimants sont actionnés, eux-mêmes, au moyen d'un courant électrique circulant dans des microphones particuliers.

On peut, de la sorte, en produisant les bruits, même les plus faibles, devant le microphonographe, les inscrire avec une netteté remarquable. (Ex. : la parole chuchotée, le bruit respiratoire, les bruits cardiaques, etc.)

2° Le *répétiteur*, de son côté, se compose de rouleaux de cire impressionnés (par l'enregistreur) qui, en tournant par un mouvement d'horlogerie, actionnent un style, lequel actionne *directement* le *microphone* au contact du rouleau, et le microphone, à son tour, actionne un *récepteur* téléphonique.

En portant ledit récepteur à l'oreille, on entend aussi souvent qu'on le veut les bruits, les sons ou la parole inscrits; *et cela avec une intensité qu'on peut régler à volonté de la plus faible à la plus forte :* c'est là, c'est dans cette dernière particularité que gisent essentiellement l'intervention et les avantages du nouveau *microphone;* et ce résultat découle, d'une part, des modifications fondamentales apportées à la constitution et à l'adaptation du microphone; et, d'autre part, à la transmission — dont l'idée revient à M. Dussaud — du mouvement de la *membrane*, non plus par l'intermédiaire de tubes en caoutchouc ou de cornets acoustiques plus ou moins volumineux comme dans le système Edison, mais par l'*électricité :* la perte est alors *nulle*, pour ainsi dire, et le rendement extraordinaire, parce que la membrane agit *directement*, par contact *direct* sur le microphone; en sorte que lorsque le sourd, par exemple, porte l'appareil à son oreille, c'est comme s'il plaçait contre cette oreille la membrane elle-même actionnée par le style : la membrane agit donc, en ce cas, comme régulateur du courant (1).

Enfin, un autre avantage de ce dispositif, c'est d'avoir pu établir un courant téléphonique *secondaire*, qui permet l'atténuation des bruits accessoires produits par l'appareil, bruits qui, comme nous l'allons voir, ont cependant une réelle importance pour le but pratique à poursuivre et à obtenir.

Toujours est-il, d'après ce qui vient d'être dit, que :

1° On peut, au moyen d'un *seul* microphonographe, actionner un

(1) Il est curieux de constater que dans le dispositif intime de l'appareil microphonique, le constructeur pour produire et multiplier les effets d'impressionnabilité vibratoire, a imité et presque réalisé, sans s'en douter, l'appareil auditif de Corti : le petit appareil démonté le montre clairement dans le groupe de ces minuscules billes de charbon, sur lesquelles frappe le style du microphone à l'instar des marteaux de Corti.

nombre relativement considérable de téléphones, plus de 200; comme chaque téléphone peut, au moyen d'un cornet approprié, être entendu par un groupe de 100 personnes, 20.000, au moins, peuvent, on le voit, participer à l'audition en même temps.

Ce résultat nous importe, surtout, au point de vue de la pratique de l'appareil dans la surdi-mutité, car il est possible, avec un seul appareil, de faire l'éducation parlée d'un grand nombre de sujets à la fois.

2° En second lieu, le mode de transmission *électrique* permet l'audition du phonographe à de grandes distances (950 kilomètres d'après l'essai sur lignes artificielles); et comme cette transmission ne comporte pas en soi de déperdition, cette audition a la même netteté, en ce cas, qu'à la distance prochaine de 1 mètre : d'où des applications importantes à la transmission éloignée de la parole; et aussi à la *cinématographie*, grâce à la possibilité de l'inscription des rouleaux à une grande distance avec l'*enregistreur* (dernier modèle).

Telle est, dans ses lignes essentielles, la description de l'appareil; voyons-en le mécanisme : il se dégage clairement, ainsi que je l'ai déjà dit, des données physiologiques qui ont servi de base à ses perfectionnements et à ses applications :

Si, en effet, on cherche, par une simple analyse, à se rendre compte de la *sensation auditive*, on y trouve l'intervention nécessaire de trois éléments, de trois facteurs essentiels;

1° La matière même de la sensation, l'excitant, c'est-à-dire le *son* ou le *bruit*, résultant d'ondes ou vibrations sonores.

2° La transmission de ces ondes ou vibrations au *centre perceptif*.

3° La réception ou la *perception* du son, d'où résulte la détermination de la sensation.

Or, en ne considérant, pour le cas qui nous occupe — le cas du fonctionnement de l'appareil dont il s'agit, *microphonographe* — que le premier de ces éléments, c'est-à-dire le *son* ou le *bruit*, — la nature même, la qualité, le mode de production de ce son ou de ce bruit paraissent avoir une importance capitale pour le *réveil de la perception*, et par conséquent de la *sensation auditive*, jusqu'alors éteinte et rebelle à toute espèce de provocation.

En effet, l'espèce de son, de bruit, d'onde vibratoire particulière, engendrés par le *microphone* (Dussaud) annexé au phonographe, dans les conditions mêmes de son premier fonctionnement (voir nos communications à l'*Académie de médecine*), *incitait et réveillait* la perception et la sensation auditives, chez les sujets atteints de surdi-mutité, dont on avait fait l'éducation parlée, mais qui n'avaient *jamais* jusqu'alors perçu, par conséquent entendu ni un son ni un bruit quelconques : c'était pour eux, la révélation inattendue d'un monde nouveau, d'une sensation inconnue; révélation qu'ils manifestent par les signes d'une satisfaction, d'une joie parfois débordantes.

De plus, le caractère, la nature du bruit (craquement, pétillement...) sont parfaitement perçus et exprimés; et si le bruit se produit sur un *rythme musical*, comme dans nos expériences, après quelques essais répétés, le rythme est saisi et indiqué par le sujet qui bat la mesure, ainsi que l'indiquent clairement les photographies instantanées dont je fais passer un exemplaire.

Le problème se trouvait ainsi résolu dans son *postulatum fondamental* et il ne restait qu'à faire subir à l'appareil les perfectionnements nécessaires pour l'adapter, d'une part, à la répétition du *son* nettement *articulé* ou *parlé*, en un mot de la *parole;* et, d'autre part, de façon à le rendre applicable et pratique pour un usage habituel.

Or, ces *desiderata*, ces perfectionnements se trouvent aujourd'hui réalisés, dans l'appareil complet et portatif que je vous présente, grâce au concours solidaire, je me plais à le répéter, de MM. Dussaud, Georges Jaubert et Berthon, et aux précieuses ressources de toute sorte, de la *Société des Téléphones*, sous la haute direction de M. Léauté, de l'Institut. Il est juste d'y ajouter l'intervention généreuse et les encouragements prodigués aux inventeurs par M. Eugène Pereire, qui comprend et pratique si bien, par ce côté humanitaire, la devise : « Noblesse, c'est-à-dire *hérédité*, *oblige.* »

Nous nous trouvons ainsi en possession d'un véritable *parleur automatique*, facilement maniable pour les exercices auditifs, nécessaires à la récupération et à l'apprentissage de la parole, chez ceux qui en sont privés originellement, c'est-à-dire chez les sourds-muets, dont l'éducation va pouvoir être entreprise et réalisée sur de nouvelles bases; car, jusqu'à présent, et à défaut de moyens appropriés, on a négligé — et on a dû le faire systématiquement — l'intervention de l'organe de l'ouïe, abandonné ainsi à son défaut natif de fonctionnement.

C'est, en un mot, l'apprentissage normal de la parole par le *mécanisme audible* qui y préside naturellement, rendu possible et facile par l'appareil nouveau : et cela dans des conditions singulièrement favorables, car, je le répète, avec un seul appareil, et grâce aux multiples communications par le bitéléphone (de Mercadier, par exemple), un professeur peut poursuivre simultanément l'éducation de plusieurs sujets.

Il reste à instituer la méthode rationnelle qui doit présider à cette éducation, et dont nous nous occupons avec le concours de compétences appropriées, celles d'un maître spécialiste en otologie, notre collègue et ami M. le docteur Gellé, et d'un maître éducateur des sourds-muets, M. Auguste Boyer, professeur agrégé à l'Institution nationale des sourds-muets.

Les essais réalisés et les résultats déjà acquis, quoique sur un théâtre encore restreint, permettent de concevoir les espérances les plus justifiées, ainsi que l'on a pu s'en convaincre ici même par les communications de M. Gellé. Nous tiendrons la Société au courant de cette

question d'un si haut intérêt scientifique et pratique. Et, afin de donner dès aujourd'hui, à ma communication, un aperçu de cette sanction pratique, nous allons appliquer le fonctionnement de l'appareil à un sujet chez lequel la fonction auditive, après avoir complètement sommeillé durant près de 40 années, a pu et peut être réveillée instantanément de façon à réaliser non seulement la perception simple du son ou du bruit engendré par le *microphonographe;* mais, de plus, la sensation d'un rythme musical, nettement exprimée, comme on le voit, par la physionomie transfigurée du sourd-muet (1).

[612.115]

Influence du foie sur l'action anticoagulante du suc hépatique d'écrevisse,

par MM. J.-E. Abelous et G. Billard.

Deux ordres d'expériences peuvent établir le rôle du foie dans la formation de la substance anticoagulante à la suite de l'injection intraveineuse de suc hépatique d'écrevisse :

1° On peut enlever le foie à un animal et voir si les conséquences de l'injection intraveineuse de suc hépatique sont les mêmes que lorsque cet organe est conservé ;

2° On peut, sur un foie qu'on vient d'enlever, établir une circulation artificielle avec une dilution très étendue de suc hépatique d'écrevisse, et constater si le liquide qui sort du foie possède des propriétés anticoagulantes.

Nous avons réalisé ces deux ordres d'expériences, et les résultats que nous avons obtenus établissent bien le rôle du foie dans la formation de la substance anticoagulante.

A. *Ablation du foie.* — Chien (4 kilog.). Morphine, chloroforme. On lie le hile du foie, puis chacun des lobes hépatiques. On maintient la température de l'animal par des bouillottes et des couvertures. On fait une prise de sang, qui est complètement coagulé en 3 minutes. On injecte alors par la saphène externe 16 centimètres cubes d'une dilution au quart, dans l'eau salée, de suc hépatique d'écrevisse. Cette dose est plus que suffisante quand on l'injecte à un animal normal pour déterminer l'incoagulabilité du sang.

Quelques minutes après l'injection on fait, par la fémorale, une prise de sang. Ce sang est complètement coagulé au bout de 7 minutes. Une seconde prise coagule en 5 minutes. Il en est de même d'une troisième.

(1) Nous avons dû négliger ici toute la partie historique de la question, sur laquelle nous nous proposons de revenir, comme il convient, incessamment.

On sacrifie l'animal et on constate que la presque totalité du foie a été séparée par les ligatures : le foie pesant en totalité 134 grammes, il ne reste en deçà des ligatures et fortement stricturés par elles que 12 grammes d'organe. On prend du sang du cœur (10 cent. cubes) et on le mélange directement à 1 centimètre cube de suc hépatique d'écrevisse : ce sang reste incoagulable.

Ainsi l'ablation du foie empêche les effets anticoagulants habituels des injections intraveineuses de suc hépatique d'écrevisse.

Circulation artificielle de suc hépatique dilué dans le foie. — Chien (11 kilog.) tué par section du bulbe. On enlève rapidement le foie et, par la veine porte, on fait passer dans l'organe maintenu à une température de 35 degrés, 200 centimètres cubes d'une solution au 100e de suc hépatique d'écrevisse. En fermant la veine cave, on maintient pendant quelque temps cette solution au contact du foie. Le liquide qui s'écoule quand on ouvre la veine cave est centrifugé de façon à séparer les globules sanguins. Le liquide éclairci est ensuite mélangé à la dose de 1, 2, à 10 centimètres cubes de sang normal pris à un autre chien Nous avons constaté que les premières portions de liquide qui sortent du foie n'ont qu'une faible action retardante sur la coagulation. En revanche, les dernières portions, celles qui ont séjourné le plus longtemps dans le foie, exercent une action anticoagulante beaucoup plus manifeste. C'est ainsi qu'en mélangeant à 10 centimètres cubes de sang, 1 centimètre cube de liquide hépatique recueilli après une heure de contact et centrifugé, le mélange est encore parfaitement liquide au bout de vingt-quatre heures. Or, ce liquide ne devait renfermer que des traces infimes de suc hépatique d'écrevisse, s'il en renfermait. En revanche, il contenait la substance anticoagulante élaborée par le foie.

Ainsi ces deux ordres d'expériences établissent bien le rôle du foie dans la formation de la substance anticoagulante.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Toulouse.*)

[612.461.7]

Du dosage du phénol dans les urines,

par MM. F. Bordas et Lucien Robin.

Dans le cours de recherches que nous faisons sur certains produits de désassimilation, nous avons été amenés à rechercher et à doser rapidement les phénols dans les urines.

Les deux méthodes que nous signalons, quoique reposant sur des réactions déjà connues, peuvent rendre certains services au double point de vue de la sensibilité et de la rapidité du dosage.

L'urine acidifiée par quelques centimètres cubes d'acide sulfurique

pur est distillée à la moitié de son volume. Le produit distillé est ensuite traité par l'une des deux méthodes suivantes.

Première méthode. — Elle est basée sur ce que l'acide phénique, en solution même très étendue, donne du picrate d'ammoniaque quand on le traite par les acides sulfurique et nitrique à chaud et que l'on sursature d'ammoniaque.

Liqueur type. — On pèse exactement 1 gramme de phénol neige qui a préalablement été laissé 48 heures dans un dessiccateur à acide sulfurique; on le dissout et fait 1 litre; 5 centimètres cubes de cette liqueur mère sont additionnés dans un ballon d'une dizaine de centimètres cube d'eau distillée, puis de 1 centimètre cube d'une solution saturée de nitrate de potasse et de 2 centimètres cubes d'acide sulfurique pur, puis on met au bain-marie dix minutes, on sursature d'ammoniaque et on étend à 200 centimètres cubes à une température voisine de 15 degrés. On établit des types à l'aide de cette dernière solution en en distribuant dans des tubes calibrés et jaugés à 50 centimètres cubes, 1, 2, 3, 4 centimètres cubes, etc., jusqu'à 10 centimètres cubes et on étend à 50.

Dosage. — La solution à essayer étant aqueuse, on en prélève une certaine quantité selon sa concentration présumée, puis on traite comme ci-dessus; il suffira de comparer dans un tube de 50 centimètres cubes, et de déduire la quantité d'acide phénique, sachant que 1 centimètre cube de liqueur type de picrate d'ammoniaque représente 0 millig. 025 de phénol. Si la liqueur à essayer était trop colorée pour que la comparaison soit possible, il suffirait de la diluer dans une proportion donnée.

Deuxième méthode. — Elle est fondée sur ce que lorsqu'on chauffe une solution aqueuse de phénol avec de l'acide sulfurique saturé de bioxyde d'azote, il se développe une coloration allant du rose pâle au rouge cerise, selon la quantité d'acide phénique.

Préparation des types. — Dans une série de 10 tubes calibrés et jaugés à 10 centimètres cubes on met 1/2, 1, 1 1/2, 2, 2 1/2 centimètres cubes, etc., et ainsi jusqu'à 5 centimètres cubes de liqueur mère, on complète à 10 centimètres cubes avec de l'eau distillée, puis on ajoute 2 centimètres cubes d'acide sulfurique saturé de bioxyde d'azote (1), en le faisant glisser le long de la paroi du tube et on porte dans la flamme d'un Bunsen jusqu'à commencement d'ébullition. On fait ainsi pour chacun des tubes.

Dosage. — On prend un certain volume, on en fait 10 centimètres cubes et on traite comme ci-dessus, puis on compare avec les tubes

(1) On prépare ce réactif en attaquant de la tournure de cuivre par l'acide azotique étendu et faisant barboter le gaz qui se dégage dans un flacon contenant l'acide sulfurique. Ce réactif se conserve très longtemps.

types et on détermine la quantité de phénol, sachant que 1 centimètre cube correspond à 1 milligramme de phénol.

Si la teinte était trop forte pour pouvoir être comparée, il faudrait diluer la liqueur à essayer avant de traiter pour le réactif, car ici on ne peut diluer la liqueur colorée, les teintes obtenues dans ce cas n'étant pas proportionnelles à la teneur en acide phénique.

Nota. — Si l'on avait affaire à une solution éthérée ou alcoolique comme cela arrive quant on a employé ces véhicules pour séparer le phénol, on peut sans en rien perdre, faire passer ce dernier en solution aqueuse en opérant ainsi : on met cette solution éthérée dans un ballon ou une capsule de porcelaine, on alcalinise légèrement par de la potasse pure étendue de façon à avoir une petite couche d'eau au fond du vase et on se débarrasse alors de l'éther soit en évaporant au bain-marie ou dans le vide. Le résidu repris par l'eau est traité comme il convient.

(*Travail fait au laboratoire municipal.*)

La maladie du sommeil et son bacille,

par MM. Antoine Cagigal et Charles Lepierre.

La maladie du sommeil n'a pas de caractéristique anatomique précise : elle ne possède d'autres éléments de définition que dans l'ordre étiologique : sa manifestation à peu près exclusive chez les sujets d'origine africaine ; dans l'ordre symptomatologique : l'anéantissement des forces, la diminution progressive du poids, des troubles nerveux, la tendance au sommeil et une longue durée d'évolution (Corre) (1). Au point de vue étiologique, les hypothèses les plus opposées ont été émises : alimentation insuffisante ou défectueuse, ingestion de poules attaquées du choléra des poules, abus du kola ou du hachich, nostalgie, excès génésiques ou alcooliques, action des rayons solaires ou bien une forme particulière de l'infection malarienne. Comme recherches expérimentales, nous ne connaissons que les travaux suivants :

Stephen Mackensie (2), tout en ayant trouvé de nombreuses filaires dans le sang d'un malade, écarte lui-même l'idée de leur présence comme cause productrice.

A Lisbonne (3), A. de Figueiredo a isolé du cadavre d'un nègre attaqué du sommeil plusieurs bacilles non pathogènes ; il n'a tiré de leur étude aucune conclusion au point de vue étiologique ; du reste, pour nous, ces espèces,

(1) Corre. *Traité des maladies des pays chauds*, p. 249, 1887. Paris.
(2) *British médical journal*, 22 nov. 1890, p. 1181.
(3) Lisbonne, 1891. In Azevedo. *Dissertation inaugurale.*

isolées trente heures après la mort, n'étaient que des microbes de la décomposition cadavérique.

Un hasard heureux nous a mis à même d'étudier un nègre attaqué du sommeil, et c'est le bacille, isolé par nous du sang pendant la vie et retrouvé à l'autopsie, qui fait l'objet de cette courte note. Nous ne pouvons, faute d'espace, entrer dans les détails de l'observation :

Nous dirons seulement qu'il s'agissait d'un nègre de seize ans, natif d'Angola, atteint de la maladie du sommeil depuis plus de trois ans, au moment de son entrée à l'hôpital de Coïmbre, le 14 mai 1897, et où il mourut, le 23 juillet, sans convulsions. Le malade présentait tous les symptômes classiques et n'était pas enclin aux excès alcooliques ou génésiques. La courbe des températures a montré quelques accès fébriles, au début, suivis de rémissions; mais à partir du 27 mai jusqu'à la mort, la température a toujours été inférieure à la normale (34°,9 à 36°,6). Pendant le dernier mois de la maladie, les urines étaient ammoniacales à l'émission; leur caractéristique était l'hypophosphaturie et l'azoturie relative.

L'examen fréquent du sang du malade nous permit de constater la présence constante de bacilles et de granulations (spores). Les ensemencements du sang, recueilli aseptiquement d'une veine du bras et de la main, et aussitôt après la récolte, sur sérum, gélose, gélatine, bouillon de viande et de peptone (dont la stérilité avait été soigneusement vérifiée), nous donnèrent les résultats suivants : à 22 degrés ou à 37 degrés, la plupart des milieux restèrent stériles, sauf les tubes de sérum et les tubes de gélatine qui donnèrent des colonies homogènes : le sérum après 3 jours, la gélatine après 4 semaines. Avec les cultures sur sérum, nous obtînmes les mêmes résultats qu'avec le sang ; ce n'est qu'après un mois environ de passages successifs sur sérum, que le microbe s'habitua aux différents milieux, bien que mal encore sur certains. Nous insistons sur ce point : difficulté de développement sur les milieux artificiels au début, sauf pour le sérum.

Le microbe observé dans le sang ou dans les cultures est un bacille droit, quelquefois incurvé, à extrémités un peu plus grosses que le centre, de 2 à 2,5 μ sur 0,5 μ dans le sang et 3 à 4 μ sur 1 μ dans les cultures; il donne des filaments ; il est peu mobile, prend bien les couleurs d'aniline, ne se colore pas par le Gram; paraît ne pas posséder de cils ; on observe des spores libres dans les cultures et aussi dans l'intérieur des bâtonnets. L'aspect des préparations rappelle le B. anthracis; il pousse le mieux entre 30 degrés et 37 degrés; la chaleur humide le tue en une minute à 70-75 degrés. C'est un aérobie vrai. Il ne fait pas fermenter les sucres et ne produit pas d'indol dans les cultures. Il ne se cultive pas dans les divers liquides minéraux à base de sels ammoniacaux, de nitrates, d'urée ou d'asparagine. Le lait est coagulé après

quelques jours. Le développement est rapide sur le sérum qui est liquéfié après quelques jours.

Sur *plaques de gélatine* la colonie, vers le 4e jour, sauf son aspect humide, a tout à fait l'aspect d'une moisissure blanche ; vers le 5e jour, la liquéfaction commence. En *piqûre*, à la surface, pellicule très mince; le long du trajet, ramifications arborescentes très fines; la liquéfaction se poursuit en couches parallèles. En *strie*, avant que la gélatine ne se liquéfie, la colonie a tout à fait l'aspect d'une *plume d'oiseau*.

Sur *gélose*, les colonies rondes sont au début nettement isolées.

L'examen bactériologique des liquides recueillis à l'autopsie 43 heures après la mort du nègre, nous a permis de retrouver dans le liquide intra-péritonéal, le bacille décrit chez le vivant; il était du reste mélangé aux hôtes habituels des cadavres.

Les nombreux lapins et cobayes inoculés par la voie veineuse, sous-cutanée ou péritonéale, ont tous réagi et la plupart, jusqu'à ce jour, ont succombé.

Chez les lapins, on observe des oscillations thermiques identiques à celles présentées par le nègre; la température inférieure à la normale précède la mort qui survient après un temps assez long, 25 à 30 jours. Si l'animal paraît se remettre d'une première inoculation, l'immunisation semble très faible, car la plupart des animaux inoculés pour la deuxième fois n'ont pas résisté. La perte du poids est également considérable (30 à 45 p. 100). On observe aussi la tristesse, l'abattement, des troubles nerveux (parésie des membres postérieurs).

Le bacille se trouve dans le sang des animaux encore vivants et à l'autopsie. Urines ammoniacales. Les cobayes, bien que moins sensibles, réagissent également : perte de poids, 10 à 15 p. 0/0; troubles thermiques et nerveux. La mort peut survenir après un mois; quelques cobayes ont résisté à plusieurs inoculations.

Nous avons augmenté la rapidité des effets du microbe en inoculant simultanément des toxines de coli (qui n'amenaient pas la mort par elles-mêmes) et des cultures du bacille.

Conclusions. — Le microbe trouvé, dans le sang, pendant la vie du nègre et à l'autopsie est différent des espèces considérées comme spécifiques du choléra des poules ou du béri-béri, ainsi que des bacilles décrits par M. Figueiredo. Il nous paraît également différent de tous ceux décrits jusqu'à ce jour.

Il a été trouvé constamment dans le sang du malade, quelle que soit sa température; il existe dans le sang des animaux inoculés; nous l'avons retrouvé à l'autopsie, associé au coli dans la cavité péritonéale du nègre. Inoculé aux animaux, il provoque chez ceux-ci des troubles thermiques nutritifs et nerveux qui rappellent tout à fait ceux observés pendant la vie du noir; il amène la mort de la plupart des animaux inoculés et nous

l'avons retrouvé à l'autopsie. Nous croyons donc pouvoir conclure que nous avons observé et décrit l'agent de la maladie dont le nègre est mort et nous lui réservons le nom de bacille de la maladie du sommeil (1).

(*Travail du laboratoire de microbiologie de l'Université de Coïmbre.*)

[612.111.11]

Des variations de la quantité d'oxyhémoglobine du sang chez les nourrissons traités par les injections de sérum artificiel,

par M. Marcel Labbé.

Les enfants qui sont soumis depuis un certain temps aux injections de sérum artificiel présentent souvent une pâleur des téguments qui contraste avec l'augmentation rapide de leur poids et l'amélioration de toutes les fonctions organiques. Nous avons cherché, dans la teneur du sang en hémoglobine, la raison de ce fait, sur lequel M. Hutinel avait attiré notre attention. Pour cela nous avons dû établir préalablement la quantité normale d'oxyhémoglobine (14 à 16 p. 100) dans le sang des nourrissons (2); puis nous avons étudié des variations sous l'influence des maladies et des injections sous-cutanées d'eau salée.

Nos recherches ont été faites dans le service de M. le professeur Hutinel, au moyen de l'hématospectroscope du Dr Hénocque. Nous nous bornerons ici à en exposer les principales conclusions.

Les injections de sérum artificiel ont été employées chez des nourrissons atteints d'infection intestinale, d'athrepsie, d'infection staphylococcique et streptococcique, chez des enfants affaiblis par la misère, chez des avortons, en un mot chez tous ceux qui étaient affaiblis par une déperdition considérable de liquide (diarrhée), ou qui avaient besoin, pour croître, d'un excitant artificiel (avortons).

Elles ont été faites à l'aide d'une solution de chlorure de sodium à 7 p. 1000, stérilisée et injectée à la dose de 30 à 40 grammes par jour dans le tissu cellulaire; leur emploi a été prolongé pendant une quinzaine de jours, parfois même pendant plus d'un mois.

Pendant qu'ils étaient soumis à ces injections, et même quelque temps après qu'ont les avait cessées, on a pris régulièrement tous les 2 ou 3 jours, le poids, la température et la quantité d'oxyhémoglobine de ces enfants, de façon à obtenir 3 courbes comparables.

Sur 24 cas, la quantité d'oxyhémoglobine a diminué 17 fois; elle a augmenté 5 fois et est restée stationnaire 2 fois.

Dans tous ces cas, au contraire, la courbe du poids montrait une

(1) Nous publierons sous peu un mémoire plus détaillé sur ce sujet.

(2) Nous publierons ultérieurement le résultat de nos recherches sur la proportion normale de l'oxyhémoglobine dans le sang des nourrissons.

augmentation progressive et l'état général s'améliorait : la *diminution de l'oxyhémoglobine du sang est donc la règle,* dans les injections sous-cutanées de sérum artificiel.

Cette diminution est variable, et généralement proportionnelle à la durée des injections. Lorsque celle-ci ne dépasse pas 15 à 20 jours, la diminution est seulement de 2 à 3 p. 100. Lorsque les injections sont poursuivies pendant 40 ou 50 jours, elle peut atteindre 6 à 7 p. 100.

La diminution, souvent très rapide au début, se poursuit ensuite plus lentement. Jamais la proportion d'oxyhémoglobine n'est tombée au dessous de 8 p. 100.

Lorsque l'état général du nourrisson est devenu assez satisfaisant pour que l'on puisse cesser les injections, l'anémie persiste souvent pendant quelque temps. Sur 13 cas, nous avons vu la quantité d'oxyhémoglobine augmenter 6 fois, tandis qu'elle continuait à baisser légèrement, malgré le retour à la santé, dans les 7 autres cas.

La diminution de l'oxyhémoglobine ne peut être attribuée à une destruction partielle des hématies; en effet, la solution de chlorure de sodium à 7 p. 1000 n'a pas d'action nuisible sur les hématies à moins que, dans son mélange avec le sang, sa proportion dépasse 1/5, chiffre qui n'a jamais été atteint.

On peut l'attribuer à une simple *dilution du sang* dont la masse serait légèrement augmentée par l'injection. La moyenne du poids des nourrissons observés étant de 2,500 grammes environ, et le rapport de la masse du sang au poids du corps étant, suivant Schucking, de 1/11,5, injecter 30 grammes de sérum à un tel enfant c'est ajouter aux 217 grammes de sang qu'il possède une quantité de liquide égale au 1/7 du poids du sang. C'est donc diluer le sang et le diluer à un tel degré qu'en 7 jours la proportion des globules et de l'hémoglobine devrait avoir diminué de moitié, s'il ne se produisait en même temps une compensation incomplète par les phénomènes d'osmose dans la circulation capillaire.

Conclusions. — En résumé : 1° chez les enfants soumis aux injections de sérum artificiel, surtout lorsque ces injections sont prolongées au delà d'une vingtaine de jours, on voit, malgré l'amélioration notable de l'état général et l'augmentation rapide du poids, la quantité d'oxyhémoglobine diminuer progressivement. Elle peut baisser de près de moitié et atteindre seulement la valeur de 8 à 9 p. 100.

2° Il en résulte une teinte blafarde des téguments de l'enfant qui en impose à première vue pour un état pathologique.

3° La cause de cette diminution de l'hémoglobine ne réside pas dans une destruction des hématies, mais dans une dilution du sang, compensée incomplètement par des phénomènes d'osmose entre le sang et la lymphe.

Extrait aqueux des bacilles de la tuberculose,

par M. E. Maragliano,
Professeur de clinique médicale à l'Université de Gênes.

J'ai préparé une tuberculine aqueuse, c'est-à-dire un extrait aqueux des bacilles de la tuberculose, qui est doué des mêmes propriétés toxiques que l'extrait glycérique des bacilles, ou vieille tuberculine de Hoch.

On prend la culture virulente de tuberculose sur bouillon glycériné et peptonisé, on enlève les bacilles restés sur le filtre pour les dépouiller de toute trace de glycérine. Ensuite, on porte les bacilles dans une quantité d'eau distillée, égale au liquide de culture filtré et on tient le liquide à une température de 95 degrés à 100 degrés, au bain-marie, pendant quarante-cinq heures, en ajoutant de l'eau au fur et à mesure que l'évaporation réduit le volume du liquide. Au bout de vingt-quatre heures, on évapore jusqu'à la réduction au dixième du volume que l'on avait au début.

On filtre et on obtient la tuberculine aqueuse, qui est un liquide de réaction alcaline, de couleur brune foncée, qui a les mêmes propriétés biologiques que la tuberculine de Koch.

Ce liquide, injecté aux cobayes sains et tuberculeux, élève la température de 2 degrés à 3 degrés centigrades. Si la quantité injectée est mortelle, la température tombe ensuite jusqu'à l'hypothermie. Si la dose est exagérée, on a tout de suite l'hypothermie sans hyperthermie préalable.

La concentration au dixième tue, d'habitude, le cobaye sain dans la proportion de 1 centimètre cube pour 100 grammes de poids, tandis que 0.10 à 0.20 p. 100 suffisent pour tuer le cobaye tuberculeux. La mort survient en quarante-huit heures.

Naturellement, la puissance de l'extrait aqueux n'est pas toujours la même, et il faut quelquefois pousser plus loin la concentration pour avoir un liquide possédant les 100 unités toxiques par centimètre cube. Cette tuberculine n'exerce aucune influence phlogogène sur les tissus où on l'injecte.

A l'autopsie, on trouve une congestion considérable de tous les organes, surtout des capsules surrénales.

L'action toxique de cette tuberculine est parfaitement neutralisée par mon sérum antituberculeux : l'expérience sur les lapins, consistant en injections intra-veineuses de tuberculine seule et de tuberculine additionnée de sérum, est très probante.

Avec l'alcool, suivant la méthode de Koch, j'ai obtenu des précipités de la tuberculine aqueuse qui tuent le cobaye dans la proportion de

1 : 25,000, et le lapin par injection intra-vasculaire, dans la proportion de 1 : 33,000.

Si on évapore la tuberculine aqueuse complètement dans le vide, on obtient un résidu sec qui est toxique.

Le précipité et l'extrait sec sont parfaitement neutralisés par le sérum, au point de vue de leur action toxique.

Les substances toxiques de la tuberculine aqueuse dérivent évidemment du protoplasme des bacilles, qui se trouvent presque détruits dans le résidu de l'ébullition.

La tuberculine aqueuse est, suivant mon expérience, le meilleur produit pour des recherches sur les animaux, et surtout pour le contrôle de l'action antitoxique des sérums. Elle forme une solution de protéine tuberculeuse titrée au point de vue de son action toxique sur les animaux sains; tout ce qu'on a dans ce liquide dérive, d'une façon exclusive, des bacilles. Après mes expériences, on voit que la glycérine n'est nullement nécessaire pour extraire la protéine des bacilles de Koch; l'eau suffit, et mieux que la glycérine ; les bacilles, par la chaleur, se détruisent beaucoup plus dans l'eau que dans la glycérine.

On ne possède, jusqu'à présent, aucun poison tuberculeux titré au point de vue absolu, parce qu'on n'a encore isolé, à l'état de pureté, aucun poison de la tuberculose. On les a eus toujours en solutions, ou aqueuse ou glycérinée ou à l'état sec, mêlés avec d'autres albumoses. On ignore la proportion du principe actif dans ces mélanges, liquides ou secs, mais on peut la calculer suivant la quantité de mélange nécessaire pour tuer un gramme d'animal sain.

Dans l'état actuel des connaissances, il n'est pas permis de parler de poisons tuberculeux plus ou moins toxiques : on n'a que des solutions ou des mélanges de ces poisons, et la différence de toxicité dépend, très probablement, de la quantité de poison qui se trouve dans les solutions ou dans les mélanges avec lesquels on expérimente.

[612.171.1. — 612.214]

L'ampliation de l'oreillette droite du cœur pendant l'inspiration démontrée par la radioscopie,

par M. Ch. Bouchard.

En examinant par le dos le thorax d'une jeune fille atteinte d'infiltration tuberculeuse légère du sommet du poumon droit, j'ai remarqué une saillie convexe qui, à certains moments, élargissait à droite l'ombre portée par la colonne dans une partie correspondante à celle où l'ombre du cœur se montrait à gauche de la colonne.

En suivant les mouvements de saillie et de retrait de cette onde

noire qui n'était pas due aux mouvements propres du cœur et en les comparant avec les mouvements alternatifs d'abaissement et d'élévation du foie, j'ai constaté et fait constater que l'ombre faisait saillie à droite du sternum quand le foie s'abaissait et que le retrait vers le bord du sternum s'effectuait quand le foie remontait.

En faisant pivoter légèrement le corps sur lui-même de manière à porter l'épaule gauche un peu en arrière, je vis plus distinctement la masse des oreillettes et arrivai à y reconnaître ce qu'il n'est pas rare de constater, les battements propres des oreillettes. Je rendis aussi plus évident le gonflement de la masse auriculaire pendant l'abaissement du foie, c'est-à-dire pendant l'inspiration.

Chez deux autres malades affectées l'une d'infiltration légère du sommet droit, l'autre d'induration étendue du sommet gauche, je ne pus pas réussir à faire la même détermination. Je procédai alors à l'examen de deux femmes atteintes d'asthme, et chez l'une des deux seulement je pus faire la démonstration de l'ampliation que provoque dans l'oreillette droite la légère diminution de pression qui se produit dans le thorax pendant l'inspiration et qui fait un appel à la fois sur le sang et sur l'air.

Action du venin de vipère sur le névraxe. — Paraplégie spasmodique,

par MM. Phisalix et Charrin.

Depuis que l'un de nous a fait connaître, en 1887, le rôle des toxines au point de vue de la genèse des troubles morbides, en particulier des phénomènes nerveux, la question n'a cessé, devant la Société, de faire des progrès, plus spécialement sur le terrain expérimental ; tout récemment, MM. Hallion et Enriquez rappelaient avec raison qu'ils avaient les premiers réalisé des myélites en utilisant des toxines. — D'une part, lésions inflammatoires, dégénératives, scléreuses, lésions cellulaires ou vasculaires; d'autre part, phénomènes flasques ou spasmodiques, moteurs ou sensitifs, réflexes, trophiques, sphinctériens, etc., tous ces processus, ou à peu près, ont été reproduits soit en variant les virus, soit en usant du même virus (1).

Nous désirons actuellement attirer l'attention sur des désordres inté-

(1) Nous ne pouvons ici, en raison des limites assignées, indiquer tous les auteurs qui, plus ou moins, se sont occupés des troubles nerveux engendrés par les sécrétions bactériennes ou des composés plus ou moins comparables. — Citons MM. Roger, Gilbert et Lion, Thoinot et Masselin, Widal et Bezançon, Morel et Rispal, puis, pour les corps solubles, Hallion et Enriquez, Crocq, Remlinger, Marinesco, Van Ermengem, Claude, etc.; les uns ont agi avec des microbes, les autres avec des toxines.

ressant encore l'appareil nerveux, mais constituant, pour ainsi dire, un groupe nouveau à cause de leur origine : il s'agit d'accidents survenus à la suite de l'action des venins de vipères. — Déjà l'un de nous, avec Bertrand, a établi, à divers égards, un curieux parallèle entre ces venins et les sécrétions microbiennes : il n'est pas inutile de le poursuivre.

Nous avons décrit une paraplégie spasmodique avec hyperesthésie, rétention urinaire, atrophie musculaire apparente, troubles trophiques, etc., chez des animaux qui avaient reçu des produits solubles pyocyaniques. — Nous présentons actuellement un lapin (1) porteur d'une paraplégie spasmodique. — Si on explore la sensibilité, on la trouve conservée surtout à la piqûre; toutefois, on enregistre, de temps à autre, un léger retard; les muscles paraissent atrophiés; la peau est ulcérée soit par troubles trophiques, soit parce que la porte a été ouverte à l'infection secondaire; la vessie se vide imparfaitement; les oreilles sont froides, violettes, en état d'asphyxie locale; la respiration est légèrement irrégulière; la réponse aux excitations mécaniques se fait par des contractions lentes prolongées. — Les pattes antérieures sont inhabiles; la lésion monte vers le bulbe. — Nous pratiquerons, du reste, avec M. Claude, un examen histologique détaillé.

Nous avons cru devoir rapporter, dès aujourd'hui, cette observation, parce que, s'il est important de connaître les altérations que provoquent les virus ou les venins, il est également nécessaire de montrer qu'à l'aide de ces composés on reproduit symptomatiquement des

(1) Cet animal reçoit, du 20 octobre au 3 novembre, 5 injections d'extrait de sangsues (2 têtes chaque fois); à chaque injection, il se produit un accès de fièvre : la température monte de 1 à 2 degrés et redescend à la normale dans l'espace de cinq à six heures. — A chaque injection, le sang reste incoagulable plus ou moins longtemps; mais l'effet s'atténue dans les dernières injections.

Le 4 novembre, il est bien portant : on lui injecte alors dans la veine 1 milligramme de venin de vipère, dose qui foudroie les témoins par coagulation intra-vasculaire généralisée. — L'animal est vacciné contre la thrombose, non contre les effets généraux : l'action sur le centre respiratoire est très marquée. — Il y a d'abord une phase d'excitation, pendant laquelle la respiration s'accélère (110 par minute), puis une période de somnolence caractérisée par le ralentissement de cette respiration, qui tombe à 76; on note aussi de l'irrégularité, des mouvements saccadés du diaphragme. — Au bout de trois quarts d'heure, l'animal est réveillé, la respiration se régularise à 80 par minute; à partir de ce moment et les jours suivants, ce lapin paraît en bonne santé : il mange bien. Ce n'est que vers le 15 décembre qu'on le voit maigrir, se cachectiser de plus en plus. Dans les premiers jours de janvier, on s'aperçoit que le train de derrière est paralysé; peu à peu surviennent les symptômes déjà décrits.

types divers, — monoplégie, paraplégie, atrophie musculaire myélopathique, contracture, état de flaccidité, etc., — qui, dans des mesures variables, se rapprochent des modalités de la pathologie humaine.

Aux virus succèdent les venins. — Ainsi, après avoir accompli tant de progrès dans le domaine de l'anatomie pathologique ou de la clinique, la neuropathologie, grâce à l'expérimentation, s'éclaire de plus en plus, depuis une dizaine d'années, au point de vue de la pathogénie des affections.

[612.400]

Sécrétions internes ; glandes hypertensives,

par M. Ch. Livon.

Les recherches de Cybulski, Oliver, Schäfer et Langlois ont déjà démontré que l'extrait de capsules surrénales injecté dans une veine produisait une augmentation caractéristique de la pression sanguine.

Depuis un certain temps, je poursuis des recherches sur les sécrétions internes, surtout dans le but de voir les modifications que subit la tension sanguine sous l'influence des injections intra-veineuses d'extraits provenant des différentes glandes de l'organisme.

Les nombreuses expériences que j'ai faites depuis m'ont donné des résultats tels que je me crois autorisé à en faire connaître sommairement les premiers résultats dans leur ensemble.

Dans cette note, je ne décrirai pas le manuel opératoire suivi ; il ne diffère pas, en somme, des procédés bien connus de tous ceux qui font des recherches sur la pression sanguine ; j'y reviendrai, du reste, dans un travail détaillé.

J'envisagerai aujourd'hui les résultats fournis par les capsules surrénales, le corps pituitaire, la rate, la parotide, le corps thyroïde et le rein.

Inutile de dire que toutes les expériences faites avec des capsules surrénales, quelle que soit leur origine : chien, cobaye, bœuf, cheval, m'ont toujours donné l'hypertension et le ralentissement signalés déjà. Je dois pourtant dire que cette hypertension est quelquefois considérable, je l'ai vue dans une expérience faite sur un chien de 11 kilogr. 400, curarisé, passer de 14 C. Hg. à plus de 30 C. Hg. sous l'influence d'une petite quantité d'extrait frais de capsules de bœuf.

Les faits qui me paraissent nouveaux sont les suivants : De l'extrait obtenu avec le corps pituitaire injecté dans les veines d'un animal produit une hypertension très marquée avec ralentissement du rythme des pulsations. Ainsi, sur un chien curarisé de 28 kilogrammes, la pression, qui était de 15 C. Hg., est montée, sous l'influence de l'extrait d'hypophyse, à 23 C. Hg.

L'extrait de rate donne un résultat identique. Après injection dans la veine jugulaire de quelques centimètres cubes d'extrait de rate sur un chien de 6 kilogr. 100, curarisé, la pression qui était de 13 C. Hg., est montée à 22 C. Hg., en même temps que se produisait le ralentissement du rythme. Avec de l'extrait de corps thyroïde frais de mouton j'ai observé un phénomène semblable : hypertension et ralentissement très marqués; la pression allant par exemple, dans un cas, de 20 C. Hg. à 29 C. Hg.

L'extrait fait avec le rein donne lieu aux mêmes résultats : augmentation de pression, ralentissement des pulsations.

De l'ensemble de ces expériences, il ressort donc que tous ces extraits renferment une ou plusieurs substances qui, injectées dans une veine, donnent d'une façon manifeste de l'hypertension et du ralentissement des pulsations.

Il est permis de supposer que tous ces organes déversent continuellement dans la circulation ces substances; c'est ce que des expériences, que je poursuis, chercheront à élucider.

Sans rien préjuger, je crois que l'on peut regarder ces organes comme sécrétant une substance hypertensive, c'est ce qui explique le titre de cette note : *glandes hypertensives.*

Dans une prochaine note, je ferai connaître les résultats que j'ai obtenus avec d'autres organes, *hypotensifs.*

(*Travail du laboratoire de physiologie de Marseille.*)

Sur un téniadé du *Bothrops lanceolatus*,

(*Note préliminaire*),

par M. G. Marotel.

Jusqu'à présent, très peu de travaux ont été publiés sur les Téniadés des Reptiles, et leur organisation est encore inconnue; aussi nous a-t-il paru intéressant de faire l'étude d'une forme nouvelle, trouvée par M. Guérin, de l'Institut Pasteur de Lille, chez un Ophidien venimeux, le *Bothrops lanceolatus* ou Fer de lance de la Martinique.

Il s'agit d'un ver rubanaire mesurant en moyenne 40 centimètres de long sur $1^{mm},2$ de large au maximum. A l'une de ses extrémités, le ruban se renfle légèrement en massue pour constituer la tête, large de 1 millimètre, portant sur le milieu de son bord antérieur tronqué une légère saillie conique, sorte de rostre rudimentaire dépourvu de crochets.

Cette tête inerme montre quatre ventouses globuleuses, groupées étroitement autour de la base du rostellum, vers lequel elles convergent.

Elle se continue par un rétrécissement progressif avec une portion plus étroite et non segmentée (cou) longue de 10 à 12 millimètres et large seulement de 580 μ. La chaîne qui fait suite au cou est constituée par une succession d'anneaux d'abord beaucoup plus larges que longs, mais dont la longueur augmente ensuite plus vite que la largeur, de telle sorte qu'on les voit devenir carrés, puis finalement plus longs que larges. Les derniers mesurent en effet environ 3 millimètres de long sur 1 millimètre de large. Ils sont alors de forme rectangulaire, à bord antérieur à peu près égal au postérieur, à angles arrondis et peu saillants.

Un peu en avant du milieu de l'un des bords latéraux, tantôt à droite, tantôt à gauche, existe une échancrure, au fond de laquelle se trouvent les orifices sexuels mâle et femelle. Cette alternance des pores génitaux est d'ailleurs remarquablement irrégulière, car il n'est pas rare de rencontrer des séries de trois, quatre, cinq segments dans lesquels le pore génital occupe le même bord. Jamais nous n'avons trouvé le pénis évaginé et saillant dans l'échancrure sexuelle.

Les points les plus intéressants de l'organisation de notre parasite sont fournis par l'appareil de la génération, dont la disposition est dominée par une protandrie très accusée.

Les glandes sexuelles mâles sont représentées dans chaque article par environ cent cinquante testicules ellipsoïdes répartis exclusivement sur les côtés du corps et formant ainsi deux champs testiculaires latéraux séparés par une large zone moyenne, restée libre. Chacune de ces bandes s'étend presque sur toute la longueur de l'anneau, et les masses testiculaires y sont vaguement disposées, dans chacune d'elles, suivant deux rangées longitudinales, sans être plus rapprochées de l'une des deux faces; il ne saurait donc être question ici de face « dorsale mâle ».

Le canal déférent ne présente pas de dilatation en vésicule séminale, mais il décrit un très grand nombre de circonvolutions, formant ainsi un peloton qui, très probablement, tient lieu de vésicule.

Quoi qu'il en soit, ce vas deferens aboutit à la poche du cirre, piriforme et coudée à son extrémité interne, traversée par le cirre qui vient s'ouvrir au fond de l'échancrure génitale.

Les organes femelles comprennent :

a) Deux volumineux ovaires ou germigènes, en forme de secteur de cercle, logés dans la partie postérieure de l'anneau, où ils occupent de chaque côté de la ligne médiane une position symétrique.

b) Des follicules vitellogènes petits et nombreux, disposés de chaque côté en une traînée longitudinale qui suit le bord externe du champ testiculaire; cette situation latérale est comparable à celle des organes de même nom chez un grand nombre de Trématodes.

c) Un vagin prenant naissance au fond de l'échancrure sexuelle, immédiatement en arrière ou en avant de l'orifice mâle et sur le même plan horizontal. Ce canal se porte directement vers le plan médian, puis

se replie en arrière, passe entre les deux germigènes et va former enfin, dans l'espace compris entre ceux-ci et le bord postérieur du segment, un volumineux peloton qui remplace vraisemblablement le receptaculum seminis.

d) Un utérus qui, dans les anneaux en état de maturité sexuelle, forme un cylindre plein et granuleux parcourant l'axe longitudinal sur presque toute son étendue, mais qui, dans les articles ovigères, se montre d'abord constitué par des poches ovoïdes contenant seulement deux, trois ou quatre œufs, poches diversement échelonnées le long de l'axe utérin. Mais à mesure que les œufs s'y accumulent, ces poches se dilatent, arrivant à se toucher, puis à se fusionner, de sorte que finalement le réservoir utérin revêt l'aspect d'un sac moniliforme, bourré d'œufs, occupant à peu près la longueur entière de l'anneau et le tiers de sa largeur. Il n'y a pas de hernies latérales ramifiées; nous n'avons pas non plus vu d'orifice de ponte.

Les œufs sont globuleux, pourvus de deux enveloppes : l'externe mince et membraneuse, donnant un diamètre de 65 μ, l'interne formant une coque épaisse et solide, homogène, de 24 μ de diamètre.

Celle-ci enserre un embryon granuleux dans lequel nous n'avons pu distinguer de crochets. Je dois noter la persistance, dans les anneaux ovigères, des glandes et des conduits génitaux mâles et femelles.

Cet exposé sommaire suffit à montrer que ce Téniadé du *Bothrops* possède une organisation fort analogue à celle des Téniadés parasites des Poissons, et en particulier de ceux appartenant au genre *Ichthyotænia* Lönnberg. Aussi le rattacherons-nous provisoirement à ce genre, en dépit de quelques caractères spéciaux; et nous proposerons de le dénommer *Ichtyotænia Raillieti* n. sp., en témoignage de respectueuse reconnaissance pour notre maître, M. le professeur Railliet d'Alfort.

Lésions des cellules nerveuses dans diverses intoxications; leur role pathogénique,

par MM. Nageotte et Ettlinger.

Dans une communication antérieure, nous avons montré que l'intoxication ou plutôt l'auto-intoxication qui résulte de l'extirpation des deux capsules surrénales, s'accompagne de lésions des cellules de tout l'axe cérébro-spinal. Il y a donc une analogie de processus histologique entre cet empoisonnement et un grand nombre d'autres où des lésions analogues ont été observées (phosphore, arsenic, alcool, toxines microbiennes, alcaloïdes).

En outre des lésions de gonflement du protoplasma et de destruction de ses éléments chromatiques (chromatolyse), nous signalions des

fissures qui sillonnent la partie achromatique du protoplasma, fissures d'aspect tout spécial et que nous n'avons pas trouvées décrites dans les travaux antérieurs.

Nous avons depuis comparé les lésions des cellules nerveuses dans la décapsulation à celles qu'on observe dans d'autres intoxications et auto-intoxications et, à cet effet, nous avons étudié le système nerveux central d'animaux privés des deux reins, ou empoisonnés soit par la toxine tétanique, soit par l'iodure de potassium, soit par le venin de la vipère.

Dans tous ces cas, les lésions des cellules nerveuses s'observent, Elles se présentent avec des différences qui ne sont pas assez importantes pour qu'on puisse distinguer autant de processus histologiques qu'il y a d'empoisonnements et par contre avec des caractères similaires assez marqués pour qu'on puisse admettre qu'il s'agit d'un seul et même type d'altérations.

Ces caractères sont la destruction des éléments chromatiques, les modifications de volume du protoplasma incolore, la formation de fissures linéaires, ou en croissant, ou en losanges, la formation de vacuoles sphériques. Ces diverses altérations seront figurées dans un travail plus étendu (voir la *Presse médicale*, 1898). Les lésions des cellules nerveuses sont en outre remarquables par leur généralisation : dans certaines intoxications mortelles, on peut observer que presque aucune cellule nerveuse n'est intacte en quelque point qu'on les examine. C'est un fait dont nous chercherons à tirer une déduction.

Pourquoi les auteurs qui nous ont précédés dans l'étude des modifications nerveuses mises en évidence par la méthode de Nissl, n'ont-ils pas observé la fissuration si remarquable dans nos préparations? Nous pensons que nos résultats s'expliquent par une différence de technique.

Nous fixons nos pièces par le formol à 10 p. 100 avant l'emploi de l'alcool, tandis que la méthode classique consiste à employer l'alcool dès le début des manipulations.

Nous avons vérifié que par cette dernière technique, les fissures sont pour ainsi dire invisibles. Elles se présentent au contraire, avec la plus grande netteté, après la fixation au formol. On pourrait nous opposer alors que ce sont de simples artifices de préparation, mais cette objection tombe, si on considère qu'avec la même technique nous n'en avons jamais observé chez les animaux sains, tués par section du bulbe, chez les animaux tués après décapsulation unilatérale, chez ceux qui sont morts pendant l'anesthésie chloroformique ou par une hémorragie brusque ou par une série de saignées profuses.

Une intoxication tétanique faible, donnant lieu à une contracture de la seule patte inoculée, nous a permis de constater, en sacrifiant les animaux à des époques diverses, plusieurs particularités :

1° Dès le début de l'intoxication, on peut observer sur quelques

cellules la chromatolyse et la fissuration; cela dans tout l'axe et seulement dans les petites cellules (cellules de cordons). Il n'y a donc aucun rapport entre les lésions fondamentales du protoplasma (fissuration et chromatolyse), et la contracture, car dans le cas contraire, les lésions correspondraient à la région contracturée et siégeraient dans les grandes cellules d'une seule corne et seulement au renflement lombaire.

2° Il y a une différence à la région lombaire, entre les cellules du côté sain et celles du côté contracturé. Ces dernières ont un protoplasma extrêmement élargi pour le corps et les prolongements; les éléments chromatiques sont espacés; mais la chromatolyse est faible et la fissuration nulle. La modification de volume est en rapport avec la contracture, car elle n'existe qu'à la région qui lui correspond.

3° Sur un animal sacrifié après la guérison de cette intoxication faible, nous avons observé quelques éléments très troubles à contour irrégulier, que nous considérons comme des formes de destruction définitive de quelques-unes des cellules atteintes, en quelque sorte des cadavres de cellules. Les autres étaient d'apparence normale.

En comparant ces divers faits, en tenant compte de la généralisation des lésions cellulaires chez les animaux qui meurent de leur intoxication, en se rappelant que dans toutes sortes d'intoxications à symptômes très divers ou dépourvues de symptômes apparents mais amenant la mort, on observe des lésions à peu près identiques, on est amené à admettre :

1° Que les lésions protoplasmiques des cellules nerveuses mises en évidence par la méthode de Nissl, ne sont pas la cause des symptômes typiques des intoxications (exemples : contracture du tétanos, ivresse alcoolique, hypersécrétions de la pilocarpine).

2° Que le processus destructif des cellules nerveuses intervient dans la production des accidents toxiques mortels, lorsque les lésions sont suffisamment profondes et confluentes pour que les suppléances ne puissent plus s'établir. Alors l'équilibre des fonctions organiques est rompu, et il en résulte un processus d'*insuffisance nerveuse* comparable à ce qu'on connaît déjà pour les divers viscères (cœur, foie, rein, etc.), par suppression de la fonction de l'élément noble.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Babinski.*)

[612.112.6]

De la leucocytose dans la coqueluche,

par M. Henri Meunier.

Les recherches que je poursuis depuis longtemps sur l'état du sang dans les maladies de l'enfance, m'ont permis de constater, dans une affection commune du jeune âge, la coqueluche, une particularité

hématologique tellement constante et remarquable, qu'il m'a paru intéressant d'en bien établir la réalité et d'en déterminer la valeur symptomatique. Il s'agit d'une leucocytose intense qui jamais n'a fait défaut dans les cas soumis depuis plusieurs mois à mon observation : mes recherches ont porté sur 30 cas de coqueluche avérée, pour lesquels j'ai pratiqué 102 numérations en milieu liquide et 10 sur préparations de sang sec.

Cette leucocytose, signalée jusqu'ici par un seul auteur, Fröhlich, atteint généralement des chiffres élevés; elle est toujours notablement supérieure à celle que l'on observe dans les autres affections apyrétiques de l'appareil respiratoire et, dans ces conditions, elle paraît être le reflet d'une réaction spécifique liée à l'infection coquelucheuse.

Son époque d'apparition est précoce : dans quelques cas où les circonstances s'y sont prêtées, l'examen du sang l'a révélée déjà avant l'apparition de la quinte caractéristique, par conséquent à la période dite catarrhale. Elle atteint ensuite, très rapidement, son apogée et diminue irrégulièrement à mesure que la maladie évolue; son effacement complet ne se réalise qu'après la cessation des quintes à reprises.

La leucocytose de la coqueluche est, relativement et absolument, plus intense chez les jeunes enfants, surtout chez ceux de deux et trois ans; elle est un peu moins marquée entre quatre et sept ans, bien que, à cet âge, elle atteigne encore généralement le double ou le triple du chiffre normal des globules blancs.

Les chiffres atteints par la leucocytose, dès la période convulsive, sont assez élevés pour qu'il soit inutile, dans leur appréciation, de tenir compte des variations que présente, suivant l'âge, le nombre normal des leucocytes. Considérés en valeur absolue et rapportés au millimètre cube de sang, ces chiffres atteignent en moyenne 27 800 au lieu de 13 000 (un an) à 8 000 (sept ans); pendant la première semaine des quintes, ils donnent une moyenne de 25 500; plusieurs fois, le chiffre de 40 000 a été dépassé, le plus élevé ayant été de 51 150. Le plus bas chiffre constaté, pendant la période d'état, a été 15 500.

Les chiffres moyens que nous venons de donner se rapportent à des cas de coqueluche simple, sans fièvre et sans complications; l'apparition de complications inflammatoires au cours de la maladie (bronchopneumonies, vulvites, otites, impétigo) ont influé médiocrement sur la leucocytose préalablement acquise; les complications consécutives (tuberculose aiguë, méningite tuberculeuse) n'ont pas relevé la leucocytose déjà effacée.

L'augmentation des globules blancs dans le sang des coquelucheux se fait surtout aux dépens des lymphocytes (petits et grands mononucléés monochromatophiles d'Ehrlich) : plusieurs numérations faites dans ce sens chez des malades âgés de trois ans, ont donné, en moyenne, les chiffres suivants, que nous plaçons en face des chiffres normaux du même âge :

		COQUELUCHE	NORMAL
Lymphocytes		53,8 p. 100	39 p. 100
Leucocytes	Intermédiaires	6.4 —	6 —
	Polynucléés	39 —	54 —
	Eosinophiles	0.8 —	1 —

La proportion des lymphocytes et des leucocytes polynucléés est donc invertie.

L'estimation, en chiffres absolus, des globules blancs de nos petits malades nous a montré que pour une augmentation totale équivalente au triple du chiffre normal (30 000 au lieu de 10 000), on constate dans le sang des coquelucheux : que les lymphocytes sont plus que quadruplés, les leucocytes intermédiaires triplés, les polynucléés doublés et les éosinophiles sensiblement stationnaires; — en un mot, que la leucocytose de la coqueluche porte, aussi bien en chiffres absolus qu'en chiffres relatifs, sur les globules blancs du groupe lymphogène, éléments qui, d'après les auteurs, prendraient naissance dans les ganglions.

Cette dernière considération permet-elle d'entrevoir le mécanisme de la leucocytose spéciale de la coqueluche et d'attribuer un rôle leucopoiétique ou diapédétique à l'hypertrophie congestive et, sans doute, à l'hyperactivité fonctionnelle que l'on constate habituellement au niveau des ganglions trachéo-bronchiques des coquelucheux? C'est ce qu'il nous est difficile d'affirmer, faute de preuves.

En résumé, la constance de la leucocytose coquelucheuse, la disproportion qu'elle présente avec celle que l'on constate parfois dans les autres affections à toux coqueluchoïde (bronchites, adénopathie trachéo-bronchique, pseudo-coqueluche par imitation ou simulation), enfin, la précocité de son apparition (avant la quinte typique) donnent à l'examen du sang des coquelucheux une importance réelle dans les cas de diagnostic hésitant et font de cet examen un auxiliaire précieux pour la prophylaxie de cette affection dans les milieux hospitaliers et scolaires.

(*Travail du service de M. le professeur Hutinel.*)

[612.015]

Considérations d'ordre chimique sur l'action générale des ferments solubles sécrétés par les microbes dans les maladies,

par M. C. Chabrié.

Lorsqu'on observe les changements physiques que subissent les différents milieux de culture sous l'influence des divers microbes que l'on y ensemence, on s'aperçoit que certains de ces milieux deviennent plus épais, d'autres plus fluides. A cette seconde catégorie, appartiennent ceux qui sont soumis à l'action des microbes liquéfiants.

Il est évident qu'à ces modifications physiques correspondent des

phénomènes chimiques. Il importe de se rendre compte des rapports nécessaires qui relient ces changements physiques et chimiques et de rechercher si, de ces rapports, l'on peut tirer quelque conclusion relativement aux accidents dus à la présence des microbes dans l'organisme.

On admet aujourd'hui, que les microbes n'agissent pas directement par eux-mêmes, mais qu'ils sécrètent des ferments solubles, et que ce sont ces derniers qui causent les désordres qui constituent les maladies infectieuses. Or, nous savons que les ferments solubles provoquent un changement dans le nombre des molécules chimiques qui constituent le milieu de culture. Ces changements sont souvent des dédoublements (ferments solubles hydratants), et peuvent être aussi des soudures de molécules.

Du fait que le nombre des molécules change, et cela est nécessaire puisque cela résulte de la présence du ferment soluble, il s'ensuit que la pression osmotique du milieu de culture change.

Cela est de la plus grande importance; c'était le premier point à établir.

Considérons maintenant non plus un milieu de culture artificiel, mais un liquide physiologique se trouvant dans le corps d'un être vivant, et supposant qu'un microbe s'introduise et prospère dans ce liquide.

Alors, la pression osmotique de cette humeur va changer. Si le microbe sécrète un ferment qui dédouble les molécules, le nombre de celles-ci va s'accroître et aussi, par suite, la pression osmotique.

Comme les cellules baignées par ce liquide ne vont plus se trouver en équilibre osmotique avec lui, elles vont travailler à rétablir cet équilibre, et les expériences classiques de Pfeffer sur les parois semi-perméables et de de Vries sur les mouvements des fluides dans les cellules végétales, nous apprennent que, dans ce cas, il y aura passage de l'eau contenue dans la cellule vers le milieu dans lequel la pression osmotique aura subi un accroissement. Si l'action du ferment soluble eût été de souder entre elles des molécules différentes, la pression du liquide eût diminué et le courant d'eau se fût établi du liquide vers la cellule. Dans le premier cas, la cellule se vide et se dessèche; dans le second, elle se gonfle et devient plus riche en eau.

Mais, lorsqu'il s'agit d'une cellule vivante, les choses ne se passent pas uniquement de cette manière.

En effet, la cellule qui se trouve subitement dans un milieu dont la pression osmotique croît par suite de la multiplication du nombre de ses molécules peut conserver l'équilibre osmotique en fabriquant, elle aussi, des molécules plus nombreuses, cela en désassimilant les substances albuminoïdes qu'elle renferme. Si cette désassimilation se fait vite, ce qui sera nécessaire dans le cas où l'infection se développera rapidement, elle pourra se faire incomplètement; et, alors on conçoit que les cellules sécréteront ces substances azotées, complexes qui sont des alcaloïdes. Si cette désassimilation se fait lentement, la molécule albuminoïde sera plus profondément détruite et la proportion des

alcaloïdes sera moindre, parce qu'ils seront eux-mêmes réduits en composés azotés plus simples.

L'examen de ce qui se passe dans la fièvre typhoïde justifie, au moins en partie, ces explications, puisque, ainsi que l'a démontré M. le professeur Bouchard, la quantité des alcaloïdes éliminés par les urines croît jusqu'à la période d'état, c'est-à-dire croît tant que l'activité microbienne croît également.

Nous venons de voir que la cellule a deux moyens de se défendre contre cette variation de la pression osmotique du milieu où elle vit et dont le microbe est l'agent responsable : perdre ou accepter une certaine quantité d'eau, ce qui ne peut se prolonger sans compromettre son existence, ou fabriquer avec activité des molécules nouvelles. Mais elle a encore d'autres ressources : elle peut sécréter, elle aussi, un ferment soluble faisant des dédoublements ou des soudures de molécules et jeter ce ferment antagoniste dans le milieu où vit le microbe qui sécrète son ferment soluble propre. Ce ferment fabriqué par la cellule, ce serait la substance qui guérit. Mais, pour démontrer expérimentalement que le microbe agit bien comme modificateur de la pression osmotique du milieu dans lequel il vit, il faut mesurer la pression de ce milieu, l'ensemencer avec un microbe déterminé et constater que cette pression change.

Or, nous avons un moyen rigoureux de faire cette mesure : c'est celui qui consiste à prendre la différence du point de congélation du milieu avant l'introduction du microbe et quelque temps après (ce temps variant de un à plusieurs jours, selon le microbe).

Si le point de congélation est plus bas après culture, c'est que le nombre de molécules a augmenté. Si ce point est plus haut dans l'échelle thermométrique, c'est que le nombre de molécules a diminué.

J'ai fait les expériences suivantes :

A. *Vérification de l'augmentation de la pression osmotique d'un milieu organique sous l'influence d'un ferment soluble.* — Je mêle, d'une part, 5 grammes de levure de bière avec 100 centimètres cubes d'une solution de saccharose à 10 p. 100, et je maintiens le mélange pendant une demi-heure à 0 degré. Je filtre et je prends le point de congélation de la solution. Je trouve :

$$-0^{\circ},73.$$

D'autre part, je mêle 5 grammes de la même levure avec 100 centimètres cubes de la même solution, mais je maintiens le mélange à + 50 degrés pendant une demi-heure; à cette température, la levure dédouble la saccharose. Je filtre et je prends le point de congélation de la solution. Je trouve :

$$-1^{\circ},26.$$

Donc, le point de congélation a baissé ; donc, la pression osmotique s'est accrue sous l'influence du ferment.

Je me suis assuré que l'abaissement n'était pas dû, dans ces expériences, à la dissolution de produits solubles contenus dans la levure. Ces produits sont peu abondants dans ces conditions et ont un poids moléculaire élevé. Ce sont deux conditions qui expliquent leur influence presque nulle sur l'abaissement thermométrique, même lorsque l'agent organisé est abondant.

B. *Vérification de l'augmentation de la pression osmotique d'un bouillon de culture sous l'influence d'un microbe.* — 1° Le bouillon de culture étudié se congelait à :

— 0°,95.

Je l'ai versé dans 3 tubes qui ont été ensemencés avec du bacterium coli. Dès que la culture s'est développée (12 à 15 heures après), la masse des microbes étant impondérable, j'ai pris les points de congélation dans les 3 tubes. J'ai trouvé :

— 0°,98 — 0°,98 — 1°,20.

Donc, diminution dans les 3 tubes.

Le thermomètre employé, spécial pour ce genre de déterminations, permettait d'obtenir exactement l'approximation de :

— 0°,005.

2° Dans un autre bouillon de culture plus dilué, dont le point de congélation était :

— 0°,63.

on a ensemencé du bacterium coli. Dès le début du développement microbien, j'ai trouvé :

— 0°,65.

Je me propose de poursuivre ces déterminations sur des cultures plus âgées et sur d'autres microbes, et de tirer de nouvelles conclusions relativement à l'action des ferments solubles sur la cellule.

Il est, en somme, bien établi que l'action ou l'un des modes d'action d'un microbe consiste à faire varier la pression osmotique du milieu dans lequel il se développe et, par suite, de provoquer un travail cellulaire de la nature de ceux que j'ai exposés plus haut.

On comprend donc comment et pourquoi un ferment soluble sécrété par un microbe peut troubler si profondément la cellule vivante.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 29 JANVIER 1898

MM. E. Gley et P. Langlois : Sur l'antagonisme des produits de sécrétion déversés dans le sang par diverses glandes. — MM. L. Camus et E. Gley : A propos du rôle du foie dans la production d'une substance anticoagulante. — M. Jules Courmont (de Lyon) : Streptocoque de l'érysipèle et sérum de Marmorek : Réponse à M. Lemoine. — M. G. Weiss : Influence du poids tenseur sur la contraction isométrique. — MM. A. Gilbert et M. Garnier : De l'anémie séreuse. — MM. A. Gilbert, M. Garnier et Poupinel : Étude d'un cas d'acromégalie à l'aide des rayons de Röntgen. — M. P. Yvon : Des causes d'erreur inhérentes à la production du voile en photographie. — M. Ch. Féré : Défaut d'association des mouvements des yeux dans un cas de stupeur post-épileptique. — MM. Triboulet et Coyon : Bactériologie du rhumatisme articulaire aigu. Endocardite végétante mitrale provoquée chez le lapin par inoculation intra-veineuse d'un cocco-bacille en points doubles extrait du sang du rhumatisme articulaire aigu de l'homme. — M. Charrin : (*Discussion*). — M. Apert : Recherches bactériologiques dans deux cas de chorée avec endocardite. — MM. L. Camus et E. Gley : De la toxicité du sérum d'anguille pour des animaux d'espèce différente (Lapin, Cobaye, Hérisson). — M. C. Chabrié : Sur les moyens de résistance de l'organisme à l'action des ferments solubles d'origine microbienne. — M. Bégouin (de Bordeaux) : Ponction du cœur contre les accidents dus à l'entrée de l'air dans les veines. — MM. J. Sabrazès et P.-R. Joly (de Bordeaux) : Sur un nouveau streptothrix fréquemment isolé du vaccin de génisse. — M. Ch. Livon : Sécrétions internes. Glandes hypotensives. — MM. Héricourt et Ch. Richet : Effets lointains des injections de sérum d'anguille. — M. E. Apert : Le tétragène dans les angines. — MM. Ch. Achard et Emile Weil : L'insuffisance glycolytique. — M. le Dr Mally : Paralysie réflexe du deltoïde de cause articulaire et déplacement secondaire passif de l'humérus. — M. J. Lefèvre : De la topographie thermique de l'Homme pendant l'action du froid. — M. A. Dastre : Observations sur l'historique de quelques points de l'étude de la bile. — M. A. Dastre : Isotonie et résistance au laquage; isotonie et isosmose. Pression osmotique et ferments solubles.

Présidence de M. Bourquelot.

[612.4]

Sur l'antagonisme réciproque des produits de sécrétion déversés dans le sang par diverses glandes,

par MM. E. Gley et P. Langlois.

(*A l'occasion du procès-verbal.*)

L'intéressante note de M. Livon (voy. le précédent numéro, p. 98) nous conduit à signaler des expériences que nous avons commencées il y a plus d'un an et que nous n'avons pas eu le temps de poursuivre, occupés l'un et l'autre à d'autres recherches.

La connaissance de l'action vaso-constrictive de l'extrait de capsules surrénales (1) et celle de l'action vaso-dilatatrice de l'extrait de glande

(1) Oliver et Schäfer. *Journ. of Physiol.*, XVIII, p. 277, 1895. Ces expérimentateurs ont aussi montré l'action vaso-constrictive de l'extrait d'hypophyse. De son côté Tigerstedt (*Congrès intern. de méd.*, Moscou, 1897) a étudié cette même action de l'extrait rénal.

thyroïde (1) nous avait amenés naturellement à rechercher s'il ne serait pas possible de supprimer ou au moins de diminuer l'une de ces actions au moyen de l'autre. Dans ce but, sur des chiens préalablement curarisés, nous avons, à la suite de l'injection d'une dose d'extrait capsulaire suffisante pour élever de plusieurs centimètres de mercure la pression intra-carotidienne, et pendant que ce phénomène avait lieu, injecté de l'extrait thyroïdien. L'effet vaso-constricteur a toujours prédominé dans ces cas. La contre-partie de ces expériences, c'est-à-dire le relèvement, grâce à l'extrait capsulaire, de la pression sanguine, abaissée d'abord par une injection d'extrait thyroïdien, reste à réaliser. D'après ce que l'on sait de la prédominance en général des effets vaso-constricteurs sur les phénomènes vaso-dilatateurs, on peut en prévoir le résultat.

Le même antagonisme devra être étudié pour les autres extraits glandulaires dont M. Livon fait connaître l'action cardio-vasculaire.

Quant à l'idée générale qui paraît sortir logiquement de ces faits, à savoir que diverses glandes déversent dans le sang des produits qui doivent agir sur la régulation des phénomènes cardio-vasculaires, elle a été très explicitement émise par l'un de nous : « L'on est amené à se demander si les petites quantités des produits des glandes dites à sécrétion interne, qui passent à différents moments ou d'une façon continue dans le sang, n'agissent pas sur les centres nerveux vaso-moteurs. La question résulte directement des expériences d'Oliver et Schäfer (*J. of Physiol.*, XVIII, 1895), de Cybulski (*Gaz. lek.*, 1895), de Gluzinski (*Wiener klin. Wochens.*, 1895), de Langlois (*Soc. de Biol.*, 1896) sur l'action vaso-constrictive de l'extrait de capsule surrénale, et de celles d'Oliver et Schäfer (*loc. cit.*) sur l'action vaso-constrictive aussi de l'extrait de glande pituitaire et vaso-dilatatrice de l'extrait thyroïdien. Il faudrait alors penser que l'activité des appareils vaso-moteurs est normalement entretenue aussi bien par la stimulation due à des substances antagonistes, existant en petite quantité dans le sang, que par l'excitation qui dépend des légères variations à l'état physiologique des gaz du sang et par les multiples excitations des nerfs sensibles (2). »

(1) Oliver et Schäfer. *Loc. cit.*, et surtout Haskovec, *Wien. med. Blätter*, 1895, nº 47, et 1896, nºs 8, 9, 10 et 11. — Karl Svehla (*Wien. med. Blätter*, 1896, nºs 46 à 52) a trouvé que l'extrait de thymus possède la même action dépressive.

(2) E. Gley. Exposé des données expérimentales sur les corrélations fonctionnelles chez les animaux, in l'*Année biologique*, I, p. 313-330, 1897.

[612.115]

A PROPOS DU ROLE DU FOIE DANS LA PRODUCTION D'UNE SUBSTANCE ANTICOAGULANTE,

par MM. L. Camus et E. Gley.

(*A l'occasion du procès-verbal.*)

Nous avons remarqué avec intérêt que MM. Abelous et Billard (voy. le n° précédent, p. 86) ont observé des différences dans l'activité du liquide anticoagulant obtenu par passage dans le foie du chien de suc hépatique d'écrevisses. Nous avons souvent constaté nous-mêmes des différences analogues dans le pouvoir anticoagulant du liquide obtenu par passage, dans le foie du chien, d'une solution de peptone commerciale (peptone de Witte), entre les premières portions recueillies tout de suite après l'injection et celles recueillies après un nombre variable de minutes, la veine cave étant comprimée de façon à ce que rien ne puisse s'écouler du foie.

Parmi les conditions nécessaires, croyons-nous, pour que l'on puisse ainsi obtenir un liquide actif, il faut placer en première ligne l'absence de tout caillot dans les veines sus-hépatiques et même de sang pouvant donner lieu à la formation d'un caillot avant que la solution de peptone ait traversé le foie. C'est pour cela sans doute, parce qu'elles peuvent entraîner de petits caillots déjà formés ou en voie de formation, que les premières portions de liquide issu des veines sus-hépatiques se sont souvent montrées dans nos expériences, comme dans celles d'Abelous et Billard, moins actives que les portions subséquentes. Il y a là, ce nous semble, une condition beaucoup plus importante que la durée du séjour dans le foie de la substance injectée, peptone, ou sérum d'anguille, ou suc hépatique d'écrevisses. La prolongation de ce contact doit être même sans influence sur la production par les cellules hépatiques d'un liquide actif, si l'on se rappelle la rapidité avec laquelle le sang devient incoagulable, quand la peptone est injectée dans une veine de la circulation générale. De fait, il nous est arrivé d'obtenir un liquide même inactif, malgré que nous ayons maintenu la solution de peptone plus de dix minutes dans le foie. Au contraire, on sait combien il est rare que la peptone, injectée dans la circulation générale, soit sans effet. C'est que, dans ce cas, le foie ne subit aucune manipulation qui puisse soit entraver son fonctionnement, soit faciliter la formation de caillots à l'intérieur de ses vaisseaux, avant que la peptone ait eu le temps d'agir.

Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur la question de la production par le foie d'une substance anticoagulante et sur les conditions de ce phénomène.

STREPTOCOQUE DE L'ÉRYSIPÈLE ET SÉRUM DE MARMOREK; RÉPONSE A M. LEMOINE,

par M. JULES COURMONT (de Lyon).

(*A l'occasion du procès-verbal.*)

M. Lemoine a entrepris la tâche difficile de défendre l'efficacité du sérum de Marmorek contre le streptocoque pyogène.

Dans une première note (*Société de Biologie*, 23 octobre 1897) il parle de quatre streptocoques d'érysipèle qui lui avaient paru influencés par le sérum. J'infirme ces expériences (*Société de Biologie*, 11 décembre 1897). Récemment (*Société de Biologie*, 15 janvier 1898), M. Lemoine cherche à expliquer ces divergences en jetant le discrédit sur mes expériences. Les échantillons que je lui ai envoyés, non seulement de mon microbe, mais *même d'un des siens* exalté par moi, ne seraient pas des streptocoques de l'érysipèle (1). Ma réponse à pareille insinuation sera aisée.

Je relève d'abord deux erreurs matérielles : 1° M. Lemoine dit que j'ai infirmé ses expériences *après avoir exalté la virulence d'un de ses streptocoques*. Avant toute exaltation, *avant tout passage par le lapin*, j'ai inoculé des lapins avec les culture de M. Lemoine, d'après *son* dispositif, après injection préventive de *son* sérum, sans voir aucune action bienfaisante de ce dernier (*Société de Biologie*, 1897, page 1061, lignes 28 à 40) ; 2° M. Lemoine dit : « Les préparations de M. Courmont ne renferment aucun organisme en chaînette. » Or, parmi les préparations que je lui ai fait remettre par mon élève Desse, actuellement au Val-de-Grâce, il en est qui contiennent presque uniquement de superbes chaînettes.

Arrivons aux divergences. Les cultures que j'ai envoyées à M. Lemoine ne seraient pas des streptocoques pyogènes : parce qu'elles seraient composées de diplocoques et non de microbes en chaînettes ; parce que ces diplocoques ne resteraient pas colorés par le Gram ; parce que les lésions produites chez *deux* lapins (*un lapin par microbe!*) ne seraient pas de l'érysipèle typique ; parce que le sang du cœur et la sérosité de ces lapins ne contenaient que des diplocoques.

Il est parfaitement exact que mes cultures, au moment où je les ai envoyées à M. Lemoine, étaient formées de cocci, soit isolés, soit le plus souvent en diplocoques, soit en rares chaînettes de trois éléments. *J'affirme qu'elles étaient néanmoins des cultures pures de streptocoques de*

(1) Cette explication n'est qu'une seconde ou troisième manière. En décembre, mes cultures étaient, paraît-il, souillées de *colibacille*. Il a ensuite été question du *microbe de la septicémie de la souris!!*

l'*érysipèle*. M. Lemoine ignore donc l'extrême variabilité de la morphologie du streptocoque! Il n'a donc pas lu le mémoire de Widal et Besançon, pas vu les planches de Babès et Proca, d'Arloing et Chantre, etc.! Il a donc oublié la *Revue générale* écrite *par lui* dans la *Gazette des hôpitaux* (5 juin 1897)! Je cite celle-ci textuellement : « Ce serait une erreur de croire que cette espèce microbienne (le streptocoque) offre toujours l'aspect que lui attribue l'étymologie de son nom; les rapports que les éléments affectent les uns avec les autres sont sujets à de *multiples variations* et *souvent* cet organisme microbien se présente à l'observateur sous la forme de *microcoques isolés ou unis deux à deux* » (page 641), et M. Lemoine continue en protestant contre « les auteurs qui se sont autorisés de ces simples différences d'aspect... pour en faire des signes distinctifs d'espèce. » Et plus loin (page 643) : « Le streptocoque de l'érysipèle se présente sous la forme de *microcoques rarement isolés, ou unis deux à deux*, plus souvent formant des chaînettes courtes. » Un tiers au moins des échantillons de streptocoques pyogènes se présentent à l'état de diplocoques après quelques passages à travers le lapin. D'ailleurs on voit quelquefois (sans pouvoir l'obtenir à volonté) le diplocoque reprendre la forme chaînette après un passage sur milieu solide ou puisé dans la phlyctène d'un érysipèle de lapin. M. Lemoine possède des préparations montrant le retour de mon streptocoque à la forme chaînette. Il nie ce retour après avoir inoculé *un* lapin; je l'affirme après inoculation de plus de *cent* lapins pendant dix mois avec un même échantillon.

Je pourrai répondre aux deux autres objections en rappelant encore à M. Lemoine sa *Revue générale*. On lit, page 643 : « Certains éléments peuvent *ne pas prendre la couleur* ou se laissent difficilement colorer »; et page 646 : « *La persistance de la coloration après Gram n'est pas toujours constante pour une même espèce.* » M. Lemoine cite d'ailleurs un cas personnel : « *Deux streptocoques retirés par nous de la gorge et qui, tout d'abord, ne prenaient pas le Gram, restaient colorés par cette méthode après passage sur gélose* », et insiste sur « *l'instabilité de ce caractère qui ne peut servir de caractère différentiel.* » La conclusion est que « on ne saurait plus aujourd'hui différencier les espèces streptocociennes d'après leur forme, leur coloration, leurs caractères de cultures » (page 646).

Quant aux lésions du lapin que M. Lemoine appelle œdème et non érysipèle, il me serait encore facile de lui montrer sa revue où il se déclare *uniciste* même pour le streptocoque de Marmorek qui ne fait pas d'érysipèle du tout. Mais je n'ai nul besoin de ces citations.

Les diplocoques que j'ai envoyés à M. Lemoine *prenaient très bien le Gram* (il en possède des préparations ainsi colorées) et *faisaient de l'érysipèle typique*. Arloing, Nicolas, Desse (qui a suivi toute mes expériences pour sa thèse), tous les travailleurs du laboratoire, M. Denys (de Louvain),

de passage à Lyon, tous les savants (1) à qui j'ai fourni des échantillons, etc., etc., ont vu ou reproduit ces superbes érysipèles avec oreille tombante, phlyctères, etc. Je présente, d'ailleurs, à la Société, un survivant de mes expériences, inoculé il y a deux mois, avec la culture même envoyée à M. Lemoine; l'érysipèle, quoique guéri, a laissé des traces typiques.

Bien que partisan du plus large transformisme, je ne pourrai donc continuer cette discussion que sur des diplocoques prenant le Gram et faisant de l'érysipèle, comme ceux que j'ai envoyés.

Un dernier argument. Des expériences, encore inédites, m'ont montré que le sérum d'un âne immunisé presque exclusivement avec mon streptocoque A (voir Desse, *Thèse* de Lyon, 1897) immunise le lapin contre les streptocoques de M. Lemoine.

Un seul fait, d'ailleurs, est important dans ce débat.

Le sérum de Marmorek immunise-t-il le lapin contre le streptocoque pyogène? Je réponds négativement avec tous les bactériologistes qui l'ont expérimenté. M. Lemoine lui-même m'a dit qu'avant de rencontrer les quatre streptocoques influencés par le sérum (expériences que je n'ai pu reproduire) il en avait isolé un bien plus grand nombre contre lesquels le sérum était inefficace. Ces dernières expériences n'ont pas encore été publiées.

[612.741]

Influence du poids tenseur sur la contraction isométrique,

par M. G. Weiss.

Pour que l'on puisse songer à rendre des tracés myographiques comparables entre eux, la première condition à réaliser est la suivante. Il faut que deux observateurs prenant un tracé sur un *même muscle*, excité de la *même façon*, obtiennent la même courbe. Ce problème est très difficile à résoudre pour la contraction isotonique; je réunis en ce moment les matériaux nécessaires à la détermination des conditions qu'il faut réaliser pour y arriver.

La question se simplifie si l'on enregistre la contraction isométrique, c'est-à-dire si l'on évalue la force que le muscle peut développer sans se raccourcir. Il n'y a plus dès lors qu'un élément variable, c'est la traction exercée sur le muscle au repos. J'ai étudié quelle était l'influence de cette traction.

(1) M. Rodet (de Montpellier), à qui j'avais envoyé un échantillon, il y a deux mois, m'écrit : « Votre streptocoque (29e passage), injecté sous la peau de l'oreille du lapin, a produit un érysipèle typique, et la mort en trois jours et demi. »

Les contractions isométriques étaient enregistrées à l'aide d'un myographe à ressort, d'après le dispositif indiqué par Fick et par Gad. De plus, un poids variable agissait sur le muscle. Il fallait, pour avoir l'effort total exercé par le muscle, additionner la force due au poids tenseur et celle due à la déformation du ressort.

Dans une première série d'expériences, le poids supplémentaire agissait d'une façon permanente sur le muscle, et lors de l'accroissement du poids, la traction sur le ressort diminuait. En recherchant l'effort total exercé par le muscle, comme je l'ai indiqué plus haut, on trouve que cet effort va en augmentant avec le poids tenseur. En représentant ce résultat graphiquement, on a une courbe dont les ordonnées vont en augmentant d'abord rapidement, puis de plus en plus lentement. On finit par se trouver dans les conditions de l'expérience de M. Gréhant, où un muscle chargé d'une façon suffisante finit par développer une force énorme.

Dans une deuxième série d'expériences, le poids était calé en dessous de façon à ne pas produire d'allongement sur le muscle au repos, et à n'agir sur le muscle que pendant la contraction.

Ici encore on voyait le ressort se déformer d'autant moins que le poids tenseur était plus considérable, mais en faisant la somme des deux quantités qui entraient dans la valeur de l'effort total, on trouve un nombre remarquablement constant, quand l'expérience est bien faite. La courbe représentative devient une droite horizontale.

On peut donc caractériser l'effet d'un muscle par la traction qu'il exerce sans raccourcissement, lorsqu'il n'est pas chargé au repos. Dans ces mêmes conditions, on peut comparer divers muscles entre eux.

De l'anémie séreuse,

par MM. A. Gilbert et M. Garnier.

On désigne en général sous le nom d'anémie un état particulier du sang caractérisé par la diminution de sa masse totale, et plus particulièrement par l'abaissement du chiffre des globules rouges ; on ne devrait donc pas dire *anémie*, qui signifie privation de sang, mais *hypémie*. En réalité, la diminution de la masse sanguine peut se caractériser de diverses façons ; elle peut porter sur le sang tout entier, sur un de ses éléments seulement, ou sur plusieurs à la fois ; et il est permis de distinguer une anémie totale ou complète, et des anémies partielles.

L'anémie totale est celle qui succède aux hémorragies ; l'appauvrissement du sang frappe également tous ses éléments, au moins jusqu'à ce que la rénovation ait commencé.

Les anémies partielles sont, au contraire, de diverses natures, et une première division s'impose, celle des *anémies cruoriques*, et des *anémies liquoreuses*.

Les anémies cruoriques sont caractérisées par la diminution du nombre des globules (*anémies globulaires*) : il y a une anémie globulaire totale, où la diminution atteint à la fois les globules rouges et les globules blancs, et des anémies globulaires partielles, l'une que l'on pourrait appeler *anémie hématique*, où le chiffre des globules rouges est seul abaissé (ex., la chlorose) ; et une autre, que l'on pourrait qualifier de *leucocytique*, où ce sont les globules blancs qui sont en nombre moindre qu'à l'état normal (ex., certaines formes de lymphadénie) (1).

On conçoit que les anémies liquoreuses, comme les cruoriques, puissent présenter diverses variétés, depuis celles dans lesquelles un seul élément comme l'eau (choléra, grandes diarrhées, purgations) (*anémie aqueuse*), où la fibrine font défaut jusqu'à celles dans lesquelles tous les éléments du liquor manquent. Entre ces différents types que peut présenter l'anémie liquoreuse, nous désirons mettre en relief l'un d'eux, caractérisé par l'abaissement du sérum sanguin ; c'est à cette variété que nous proposons de donner le nom d'*anémie séreuse*.

Cette anémie succède à la soustraction d'une grande quantité de sérum sanguin, et elle se trouve réalisée, en particulier, à la suite de la ponction de l'ascite dans les cirrhoses. Il se produit, en effet, après la paracentèse, une décompression rapide de l'abdomen et comme l'obstacle au cours du sang dans le système porte persiste, le liquide ascitique va se reproduire, et cela d'autant plus vite que la baisse de la tension abdominale aura été plus accentuée. Mais ce liquide vient du sérum sanguin, dont il diffère très peu par sa composition ; et il se produit ainsi dans le péritoine, après chaque ponction, une véritable saignée séreuse. Par suite, le sang, ayant perdu en peu de temps une grande quantité de sérum, va s'épaissir, et la caractéristique hématologique de l'anémie séreuse aiguë sera l'hyperglobulie relative. C'est, en effet, ce que nous a montré l'examen du sang fait systématiquement avant et après la ponction chez trois malades atteints d'ascite.

Dans le premier cas, il s'agissait d'une femme de trente-quatre ans, chez laquelle l'ascite, d'abondance moyenne, était due à une cirrhose alcoolique. Une première ponction, faite le 25 juin, évacue 5 litres et demi de liquide ; la numération des globules avait donné, le 20 juin, le chiffre de 2.079.000, puis immédiatement avant la ponction, celui de 2.048.800 ; le lendemain de la paracentèse, ce chiffre était monté à 3.007.000, en augmentation, par conséquent, de près de un million ; trois jours après, il était redescendu à 2.573.000. Une deuxième ponction, pratiquée le 9 juillet, retira 10 litres et demi de liquide ; le nombre des

(1) A. Gilbert *in* Perrin. De la sarcomatose cutanée, *Th. Doct.*, Paris, 1885.

globules trouvé immédiatement avant la ponction était de 2.573.000, et le lendemain, il montait à 2.973.000; deux jours après, à 3.009.000, pour redescendre au bout de six jours, le 15 juillet, à 1.753.000. Le 23 juillet, nous ponctionnons la malade pour la troisième fois, et nous enlevons ainsi 11 litres de liquide ; la numération faite auparavant donna 2.973.000 ; le lendemain, elle ne donnait que 2.728.000, puis le 26 juillet, 3.038.000 et le 28, 3.007.000; mais le liquide ne s'était reproduit qu'en petite quantité, et la malade, de plus en plus affaiblie, tomba dans le coma et mourut le 3 août.

Notre deuxième malade est un homme de cinquante-quatre ans, atteint aussi de cirrhose alcoolique. Une première fois, le 16 octobre, nous lui retirons 15 litres de liquide ; la numération faite la veille avait donné le chiffre de 4.278.000; le surlendemain, 18 octobre, elle donna celui de 4.743.800, en augmentation de 500.000; puis, le 20 octobre, nous trouvons 4.464.000; le 22, 4.526.000; le 25, 3.999.000. Le 27, il était remonté à 4.493.000, quand on est obligé de faire une deuxième ponction le 28; on retire alors 13 litres et demi de liquide. Le 29, le chiffre des globules était monté à 4.650.000 et le 1er novembre à 4.805.000. Puis il retombait, le 3 novembre, à 3.999.000, et le 5, à 3.968.000. Enfin, le 9 novembre, une troisième ponction est effectuée, qui évacue 17 litres de liquide; la numération faite vingt-quatre heures auparavant avait donné le chiffre de 4.030.000; vingt-quatre heures après elle donna celui de 6.045.000, avec l'augmentation considérable de 2 millions; le 12, ce chiffre était redescendu à 4.681.000 ; le 15, il remontait à 5.053.000, pour retomber définitivement au chiffre antérieur le 17, avec 4.061.100 et le 19, avec 4.216.000. Mais le malade, épuisé par ces ponctions successives, mourait le 22 novembre après un délire de courte durée.

Chez notre troisième malade, que nous observons encore, l'ascite est due à une hypertrophie hépatique d'origine cardiaque; nous avons trouvé la veille d'une ponction de 11 litres, un nombre de globules égal à 4.898.000, et le lendemain de la ponction, le chiffre de 5.983.000, et deux jours après, celui de 4.216.000.

Ainsi, dans tous nos cas, nous avons constaté l'existence de l'hyperglobulie après la ponction de l'ascite. Cette hyperglobulie est variable, mais elle peut aller jusqu'à 1 et 2 millions; elle est en rapport avec la rapidité de la reproduction du liquide, et elle est plus intense après les ponctions complètes qui laissent le péritoine à sec ; elle peut être influencée par diverses circonstances extérieures, entre autres, par l'existence d'hémorragies nasales ou anales, si fréquentes dans les cirrhoses, comme c'était le cas chez notre première malade.

D'autres signes viennent avec l'hyperglobulie indiquer la concentration du sang; c'est ainsi que la soif augmente dans les heures qui suivent la ponction; la quantité d'urine baisse quelquefois de moitié, la

sécrétion sudorale diminue; la diarrhée se tarit quand elle existait, le liquide des œdèmes est repris par les vaisseaux. Enfin, la tension artérielle, déjà plus faible qu'à l'état normal dans la cirrhose, s'abaisse encore; nous l'avons vue tomber de 14 cent. 5 à 10 centimètres chez notre deuxième malade.

Grâce à l'afflux dans les vaisseaux de l'eau venant de tous les points de l'organisme, la masse totale du sang ne tarde pas à redevenir normale, ce qui s'exprime dans les numérations par le retour progressif et quelquefois très rapide du chiffre des globules au taux antérieur.

Mais le sang n'a pas perdu seulement sa partie aqueuse, le liquide ascitique renferme une proportion notable de matières albuminoïdes, de sorte que chaque ponction équivaut à une véritable saignée. Aussi, les ponctions successives et rapprochées vont déterminer un état particulier que l'on peut qualifier d'*anémie séreuse chronique*, qui se traduit par un tableau clinique spécial. Le visage est amaigri, le nez se pince, les traits sont tirés, le teint est plombé, la peau sèche. Chaque paracentèse augmente la dépréciation de l'état général, les forces baissent de plus en plus, et cette déchéance progressive de l'organisme va conduire le malade jusqu'à l'issue fatale. Notre deuxième malade est un exemple remarquable de ce processus particulier; il avait subi, dans l'espace de quatre mois, sept ponctions, quatre en ville et trois à l'hôpital, chacune de 15 litres en moyenne, et à des intervalles toujours plus rapprochés, qui n'étaient plus, à la fin, que de huit à dix jours. De plus en plus affaibli après chaque ponction, il mourut subitement dans une syncope, sans avoir présenté jamais aucun des signes de l'insuffisance hépatique. C'est là une manière de mourir des cirrhotiques qui n'a pas encore été étudiée (1).

Parmi les causes de l'anémie séreuse, il faut ranger toutes les affections s'accompagnant d'exsudats séro-fibrineux abondants et récidivants, non seulement dans le péritoine, mais aussi dans les plèvres. Le mal de Bright mérite ici une mention à part; en effet, il y a dans ce cas, du fait même de l'albuminurie, appauvrissement du sérum sanguin, qui est moins riche en albumine, comme l'ont montré les recherches déjà anciennes de Becquerel et Rodier; c'est donc déjà un début d'anémie séreuse qui va se compléter quand les œdèmes prennent une grande extension.

Quoi qu'il en soit de cette variété spéciale, il nous semble qu'il y a intérêt à désigner sous le terme d'anémie séreuse, l'état particulier de

(1) On peut comparer cet état à celui qui succède aux grandes déperditions d'eau par l'organisme, dans le choléra, par exemple; il y a aussi alors épaississement du sang hyperglobulie et un tableau clinique semblable à celui que nous décrivons; il s'agit, dans ce cas, d'une véritable *anémie aqueuse*.

l'organisme déterminé par la déperdition d'une grande quantité de sérum sanguin ; il y a bien alors anémie, puisque l'un des éléments du sang, le sérum, se trouve diminué.

Étude d'un cas d'acromégalie a l'aide des rayons de Röntgen,

par MM. A. Gilbert, M. Garnier et Poupinel.

Nous avons étudié, à l'aide des rayons de Röntgen, un cas d'acromégalie, que nous avons eu récemment l'occasion d'observer à l'hôpital Broussais. Il s'agit d'un homme de quarante-trois ans, chez qui la maladie a débuté à l'âge de vingt-neuf ans, et qui présente à un haut degré l'aspect caractéristique de l'acromégalique du type massif. Nous avons soumis aux rayons X les mains et le poignet, les pieds et enfin le thorax.

L'image radiographique des mains nous montre que l'hypertrophie porte non seulement sur les os, mais aussi sur les parties molles ; celles-ci paraissent même plus atteintes que les os ; à la paume, elles maintiennent fortement écartées les unes des autres les têtes des métacarpiens, qui paraissent ainsi diverger en éventail à partir du carpe. Pour les os, l'hypertrophie porte sur toutes leurs dimensions, elle est plus marquée au niveau des épiphyses ; de plus, les extrémités des phalangines et des phalangettes présentent de nombreuses irrégularités comparables aux stalactites osseuses signalées par M. Barthélemy, dans le cas de MM. Gastou et G. Brouardel (1). Enfin, la longueur du médius mesuré de l'articulation métacarpo-phalangienne à l'extrémité de la 3e phalange est de 108 millimètres, dépassant de plus de 1 centimètre la longueur moyenne donnée par M. Marinesco (2).

Au poignet, l'hypertrophie est déjà beaucoup moins marquée ; à l'avant-bras, elle ne porte guère que sur l'extrémité inférieure, et même sur le radius seul.

La radiographie des pieds nous montre des lésions semblables à celles des mains ; l'hypertrophie des parties molles y est aussi considérable, mais l'écartement de la tête des métatarsiens est beaucoup moins marqué que celui de la tête des métacarpiens, et n'est sensible qu'au niveau du 1er et du 5e, qui sont bien détachés des autres. L'extrémité antérieure des métatarsiens, notablement hypertrophiée, apparaît

(1) Gastou et G. Brouardel. Un cas d'acromégalie vu à travers les rayons X, *Presse médicale*, 29 juillet 1896, p. 338.

(2) Marinesco. Étude de mains d'acromégaliques au moyen des rayons de Röntgen, *Bulletin de la Société de Biologie*, 13 juin 1896.

sur la radiographie plus claire que la diaphyse; elle a donc une opacité moins grande aux rayons de Röntgen, ce qui indique une altération anatomique; aux métacarpiens, ce même aspect existait, mais bien moins marqué. Enfin, aux phalanges des orteils, on constate les mêmes irrégularités qu'à celles des doigts.

Les deux radiographies du thorax, antérieure et postérieure, bien qu'assez floues, montrent l'existence d'une ombre surmontant l'ombre du cœur et occupant la partie médiane au niveau des 5e et 6e côtes. Cette ombre semble indiquer la présence d'une production anormale dans le médiastin, peut-être d'un développement pathologique du thymus, lésion que l'on a signalée dans l'acromégalie.

Les rayons de Röntgen permettent donc de se rendre un compte exact de l'état des lésions des membres dans l'acromégalie; ils sont moins facilement applicables au thorax, volumineux et déformé dans ce cas, mais peuvent parfois démontrer l'existence de productions qui auraient passé sans cela inaperçues jusqu'à l'autopsie.

Des causes d'erreur inhérentes a la production du voile en photographie,

par M. P. Yvon.

Les plaques au gélatino-bromure extra-rapides doivent leur extrême sensibilité à la lumière à un commencement de modification moléculaire, qui se traduit par un voile, lorsque, dans l'obscurité, on les plonge dans un révélateur sans leur avoir fait subir, au préalable, une impression lumineuse quelconque. Ce voile, que je désignerai sous le nom de *voile latent*, apparaît d'autant plus intense et plus rapide que la plaque est plus sensible, le révélateur plus énergique et sa température plus élevée. Ce sont là des faits connus depuis longtemps. Cette sensibilité extrême des plaques, précieuse lorsqu'il s'agit de reproduire des objets en mouvement, présente, au contraire, des inconvénients pour certains travaux de laboratoire, lorsque l'impression produite est peu intense, et qu'il est nécessaire, pour faire apparaître l'image, de laisser longtemps la plaque immergée dans le révélateur. Alors, cette plaque se voile dans les noirs, partout où elle n'a pas reçu d'impression lumineuse, et le voile finit par atteindre une intensité suffisante pour faire disparaître l'image.

La sensibilité des plaques photographiques n'existe pas seulement pour la lumière, d'autres agents ou forces extérieures sont susceptibles de les impressionner; citons la *chaleur*, *l'électricité*, *les actions mécaniques*, etc. Ces dernières causes sont parfois, en l'absence de la lumière, suffisantes pour permettre d'obtenir des clichés assez intenses.

Par suite de l'existence du voile latent, une plaque très sensible, immergée dans le révélateur, noircira plus ou moins rapidement, et cela, *dans l'obscurité;* mais l'action est beaucoup plus prompte et plus énergique si l'on opère dans le laboratoire éclairé par la lumière rouge et si l'on prolonge l'immersion pendant 15 à 20 minutes. Cette action de la lumière, transmise par un verre rouge, est beaucoup plus énergique que l'on ne croit généralement. J'ai indiqué, en 1891, un procédé pour reproduire, sans appareil, des gravures au moyen de la lumière rouge.

L'expérience suivante est encore plus démonstrative. J'ai placé, sur la couche sensible d'une plaque extra-rapide, une silhouette de main découpée dans une feuille de zinc, puis dessus une feuille de carton jaune de 1 millimètre d'épaisseur et un peu plus petite, de manière à masquer seulement la naissance des doigts et une partie de la paume; le tout, enfermé dans un châssis à positifs, a été placé de ce laboratoire à l'endroit où se trouve la cuvette qui contient le révélateur. Après 15 minutes d'exposition, la lumière, tamisée par le verre rouge, avait traversé la feuille de carton, et la silhouette de la main métallique était reproduite dans toute son étendue. Cette expérience démontre que, toutes les fois que l'on veut faire agir, sur la plaque sensible, des agents autres que la lumière, il est indispensable d'effectuer la pose et le développement dans l'obscurité absolue.

Il y a quelque temps, MM. Luys et David ont signalé les impressions plus ou moins régulières que l'on peut obtenir sur une plaque très sensible, immergée dans le bain révélateur, lorsque, dans l'obscurité, on applique la main soit sur le gélatino-bromure, soit sur le verre de la plaque. Lorsqu'un fait nouveau se produit, on doit, avant d'avoir recours à de nouvelles hypothèses, rechercher si ce fait ne peut être logiquement expliqué par les connaissances acquises. Comme beaucoup d'autres, j'ai répété avec soin ces expériences; les faits existent, mais ils me paraissent pouvoir être expliqués sans nouvelle hypothèse, et, du reste, une seule expérience suffit pour nous édifier; on peut les reproduire en opérant avec une main détachée du cadavre et non injectée.

Voici le plan suivi dans mes expériences : La main morte et la main vivante ont été placées l'une près de l'autre sur la même plaque plongée dans le révélateur; la durée du contact a été uniformément de 15 minutes; l'éclairage du laboratoire provenant de becs de gaz placés à l'extérieur ou d'une lanterne à verres rouges.

1° Les deux mains sont placées sur le gélatino-bromure, et l'exposition, faite d'abord dans le laboratoire éclairé à la lumière rouge, puis dans l'obscurité;

2° Mêmes expériences, mais les mains étant placées sur le verso de la plaque, celle-ci reposant sur des lames de verre;

3° Applications successives sur le recto et le verso de la plaque d'une main morte préalablement échauffée vers 35 degrés. Pour empêcher

le refroidissement de se faire trop rapidement, la face supérieure de cette main était maintenue en contact avec un réservoir à acétate de soude chauffé à 50 degrés.

Lorsqu'on opère dans le laboratoire *éclairé à la lumière rouge*, le noircissement de la plaque immergée dans le révélateur et sur laquelle repose la main provient de plusieurs causes :

1° Du voile latent, inhérent à la sensibilité de la plaque; 2° de l'action de la lumière rouge; 3° de l'accroissement d'énergie du révélateur échauffé par transmission dans tous les points où la main vivante est en contact avec lui soit directement, soit au travers du verre; lorsqu'il s'agit de la main *morte*, cette dernière cause d'impression n'existe plus.

Dans l'*obscurité complète*, l'impression de la plaque provient : 1° du voile latent; 2° de la chaleur animale : avec la main *morte*, le voile latent seul est en jeu.

Lorsque les deux mains sont en contact immédiat avec la couche sensible, le révélateur ne peut la baigner uniformément et il se produit des réserves aux divers points de contact, la plaque se dépouille entièrement en ces endroits lorsqu'on la fixe, et sur les positifs, on obtient des noirs intenses sur l'origine desquels il ne faut pas se méprendre. Lorsqu'au contraire les mains sont placées sur le verso de la plaque, il ne se produit plus de réserves, la couche sensible étant en contact continu avec le bain ; mais les contours de la silhouette sont moins nets, ce qui tient à l'éloignement de la main.

Les trois causes d'impression que nous avons signalées peuvent être rangées de la manière suivante, par ordre d'énergie décroissante : 1° action de la lumière rouge; 2° action de la chaleur; 3° existence du voile latent. L'énergie de la première cause est la plus grande ; elle est mise en évidence par ce fait que les stries dues à la chaleur n'apparaissent nettement que si l'on opère dans l'*obscurité* et si la main est placée sur le *verso* de la plaque. Dans ces conditions, en effet, le liquide révélateur reste immobile, la plaque de verre empêchant les mouvements involontaires et souvent inconscients de la main de l'opérateur de parvenir jusqu'à lui. L'action due à la chaleur présente une énergie intermédiaire; si elle est anihilée par celle de la lumière rouge, elle arrive facilement à surpasser celle du voile latent, pourvu que l'on opère dans l'obscurité complète, et alors les stries apparaissent nettement.

Dans ces conditions, l'expérience confirme ce qu'il était facile de prévoir : d'une manière générale toutes les impressions *obtenues* avec la main vivante sont plus accentuées, puisqu'elle seule renferme en elle-même un élément actif, la *chaleur*. Ces impressions se traduisent par la formation de houppes, pinceaux, etc., dont la forme n'est jamais constante, ce qu'il est facile d'expliquer par ce fait que la couche de gélatino-bromure étant une émulsion n'est jamais homogène et que dès lors la chaleur transmise par contact ne se propage pas en ligne droite et d'une

façon régulière. Suivant les conditions dans lesquelles est effectuée l'expérience, les autres causes d'impression, et notamment l'action de la lumière rouge, peuvent agir en sens contraire, diminuer et même annihiler complètement l'action de la chaleur. Les impressions ou plutôt les *réserves* qui se produisent avec la main *morte* ne peuvent être dues qu'à l'action de la lumière rouge et à l'existence du voile latent.

On pourrait objecter que la chaleur animale se comporte ici comme cause complexe agissant tout à la fois comme chaleur artificielle capable d'élever la température du révélateur et comme agent vital? qui ne peut être séparé d'elle et qui interviendrait en même temps pour produire les effets observés sur la plaque sensible. Or, il est facile de réfuter cette objection. La main *morte* n'exerce aucune action lorsqu'elle est appliquée dans l'*obscurité* sur le *verso* de la plaque, immergée dans le révélateur, c'est-à-dire quand on a éliminé deux causes d'impression sur trois; la *chaleur* et l'*action de la lumière rouge;* le voile latent persiste toujours. Or, si en restituant à la main *morte* la chaleur (et cette chaleur artificielle n'est mélangée d'aucune énergie vitale) qui lui manque, on obtient avec cette main les mêmes effets qu'avec la main vivante, c'est-à-dire les stries alternativement obscures et claires, rectilignes ou curvilignes, émergeant de la pulpe des doigts ou des parties saillantes de la paume de la main, il est bien évident que ces effets seront dus à l'action de la chaleur seule, et qu'il n'est point nécessaire d'avoir recours à de nouvelles hypothèses pour les expliquer. L'expérimentation confirme ces résultats de la manière la plus démonstrative.

Défaut d'association des mouvements réflexes des yeux dans un cas de stupeur post-épileptique,

par M. Ch. Féré.

Un épileptique qui présente de grands accès convulsifs avec une période tonique très prédominante sur la période clonique et une période de stupeur très variable et même quelquefois nulle, a raconté à plusieurs reprises des faits qui s'étaient passés pendant son accès. Ces récits semblaient indiquer que la connaissance n'était pas complètement perdue, même quand il paraissait dans la stupeur. J'ai eu l'occasion de l'observer immédiatement après la cessation des convulsions cloniques : la respiration était stertoreuse, la face congestionnée, les yeux convulsés à gauche. J'ai pratiqué plusieurs excitations de la sensibilité générale et spéciale dans le but de vérifier s'il en garderait le souvenir. Je fus frappé de voir que lorsque je mis le doigt au contact de la cornée de l'œil gauche, cet œil se porta brusquement à droite, tandis que l'œil droit restait immobile. L'œil gauche reprit sa position

primitive, tourné vers la commissure externe des paupières. Le doigt porté dans le grand angle de l'œil droit, provoqua un mouvement de rotation en dehors de l'œil droit, tandis que l'œil gauche gardait aussi sa position. L'expérience a pu être reproduite avec le même résultat une deuxième fois pour chaque œil ; mais à la troisième épreuve, les deux yeux ont réagi simultanément. Le malade s'est réveillé un quart d'heure après, sans avoir conservé le souvenir de ces excitations.

C'est la seule circonstance dans laquelle j'ai constaté la dissociation des mouvements réflexes des yeux, qui peut constituer un signe diagnostique d'autant plus précieux qu'on peut le provoquer.

La dissociation des mouvements spontanés des yeux peut s'observer dans certains cas de nystagmus post-épileptique (1). Mercier l'a notée dans le coma en général (2).

Fr. Warner l'a aussi observée sous l'influence du chloroforme avant le stertor et chez des idiots (3).

M. Dastre l'a retrouvée dans la stupeur de l'anesthésie artificielle (4).

Bactériologie du rhumatisme articulaire aigu. Endocardite végétante mitrale provoquée chez le lapin par inoculation intra-veineuse d'un cocco-bacille en points doubles extrait du sang du rhumatisme articulaire aigu de l'homme,

par MM. Triboulet et Coyon.

Nous avons récemment communiqué à la Soc. méd. des hôpitaux (5), les premiers résultats de recherches expérimentales, sur le rhumatisme articulaire aigu franc. Ces recherches controuvaient les résultats annoncés par de précédents observateurs, et tendaient à incriminer un microbe en points doubles dont nous donnions la description sommaire. Nos observations portaient alors sur quatre cas sur le vivant, et sur un cas d'autopsie. Nos recherches actuelles résument maintenant l'histoire de *onze* cas cliniques consécutifs.

Nous croyons qu'aucune conclusion sur un sujet aussi gros ne doit être donnée hâtivement; nous voulons donc nous abstenir de toute affirmation prématurée, et nous ne voulons, aujourd'hui, qu'attirer l'atten-

(1) Ch. Féré. *Les épilepsies et les épileptiques*. 1890, p. 176.

(2) Ch. Mercier. *Indépendent movements of the eyes in coma* (*Brit. med. journ.* 1877, I, p. 292).

(3) Fr. Warner. *Loss of associated movements of the eyes under choloroform and in disease*. (*Brit. med. journ.* 1877, I, p. 292.

(4) A. Dastre. *Les Anesthésiques*, 1890, p. 40.

(5) Triboulet et Coyon. *Soc. méd. des hôpitaux*, 24 décembre 1897 et 28 janvier 1898.

tion sur un fait expérimental : le cocco-bacille en points doubles, décrit par nous dans le rhumatisme articulaire aigu, inoculé dans les veines de l'oreille du lapin, lui donne un état infectieux fébrile, et des déterminations d'endocardite végétante d'un développement énorme, et vraiment bien identiques à celles qu'on observe dans le rhumatisme articulaire aigu de l'homme.

Nous voudrions pouvoir exposer dès à présent, d'une façon définitive, les caractères de culture de ce microbe, la chose ne nous est pas possible, parce que, sur les milieux dont nous pouvons disposer actuellement, même en se servant de milieux compliqués que l'expérience nous a montrés les plus favorables, la culture de ce microbe a des irrégularités telles, et un caprice si grand que, sur un nombre énorme de cultures, on peut n'obtenir qu'une colonie probante, alors que, dans d'autres cas, des tubes de même milieu en sont couverts. La question se trouve en outre compliquée par ce fait que ce diplocoque est d'un pléomorphisme qui paraît, jusqu'ici, la caractéristique dominante de ce microbe, car, quand on parvient à le cultiver sur des milieux différents comme alcalinité, acidité, présence ou non de glycérine, présence ou absence de sucre, etc., etc., on voit, même quand on a toutes preuves de la pureté de la culture qu'on ensemence, on voit ce même microbe prendre des formes variables, non seulement suivant le milieu, mais aussi suivant l'âge de la culture. Toutes ces formes ne le présentent cependant que comme *diploïde*, et sa morphologie évolue constamment autour du type diplococco-bacillaire du pneumocoque de Talamon-Fraenkel, microbe avec lequel il est impossible de ne pas lui reconnaître des affinités morphologiques assez grandes, mais ceci reste à cet air de ressemblance tout extérieur, car nous sommes, dès à présent, certains qu'entre ces deux microbes il n'existe pas d'identité : nous en avons pour témoignages la culture facile dans le lait anaérobie, avec coagulation en masse de ce lait, la longue durée de vie, puisque certaines de nos cultures ont maintenant deux mois de vie, sans réensemencement, alors qu'il est malaisé, dans les mêmes conditions, de conserver le pneumocoque vivant plus de huit jours; et enfin notre diplococco-bacille inoculé à diverses reprises, en cultures virulentes, et à doses variables jusqu'à 1 centimètre cube à la souris, n'en a pu déterminer la mort.

Passons maintenant à la partie expérimentale de notre sujet.

Détail de l'autopsie. — La mort de l'animal s'est produite vingt jours après l'inoculation intraveineuse : elle s'est produite par asystolie aiguë, consécutive à un rétrécissement mitral presque absolu. Notre autopsie, faite deux heures après la mort, a porté tout d'abord sur les *séreuses articulaires* qui n'ont rien montré d'anormal. Ensuite, à l'ouverture du corps, on trouve la *séreuse péritonéale* indemne, le foie congestionné, la rate plutôt grosse, et non diffluente; les reins volumineux,

mais sans lésions macroscopiques. Tout l'intérêt s'est concentré sur la cavité thoracique, où le fait le plus frappant était, avant tout, une énorme augmentation de volume du cœur. Cet organe était entouré d'un péricarde légèrement adhérent à la pointe, et sur le côté gauche, et renfermant environ 2 centimètres cubes de sérosité dans laquelle nageaient des filaments et des flocons de fibrine. Ajoutons aussitôt que les deux plèvres étaient tapissées, sur la région costale, de fines fausses membranes, et que chacune des deux cavités renfermait 6 à 7 centimètres cubes d'une sérosité claire, troublée seulement par de très nombreux flocons fibrineux. Les poumons volumineux présentaient vers la face postérieure quelques foyers de congestion passive.

Le cœur est bien d'un quart à un tiers plus volumineux qu'à l'état normal; il est, tant dans ses cavités ventriculaire qu'auriculaire gauches, gorgé de sang au maximum, et quand, après lavage, on a péniblement extrait les volumineux caillots sanguins qui le remplissent, on constate que tout l'orifice mitral supporte un volumineux bouquet de végétations qui forment un rétrécissement assez serré pour n'admettre qu'à grand peine une sonde cannelée. Les parois ventriculaires sont notablement hypertrophiées; d'autre part, l'oreillette est extrêmement agrandie, et ses parois sont, elles aussi, hypertrophiques, — détails qu'explique aisément le degré de stricture du rétrécissement mitral que nous venons de décrire. Les végétations qui ont formé ce rétrécissement aigu doivent être minutieusement étudiées. Elles forment un amas circulaire irrégulier, à large base d'implantation sur le pourtour de la mitrale, duquel s'élèvent des saillies mamelonnées de 3 à 4 millimètres de hauteur, sur presque autant de largeur, se rejoignant toutes par la base, et formant par leur réunion un véritable collier fibroïde, à aspérités, les unes mousses, les autres un peu plus aiguës, enclavé dans l'orifice mitral. Ces végétations sont de surface lisse, *nullement ulcéreuse*, rappelant par leur nature, leur aspect fibroïde, dense, élastique et presque carné, de couleur nacrée, ces végétations si spéciales des valvules des vieux rhumatisants, succombant à leur affection mitrale progressive.

Ajoutons que le cœur droit, rempli d'un caillot polypiforme, ne présentait aucune altération de surface. Quant aux végétations des valvules, soumises à l'examen histo-bactériologique, elles ont montré dans des couches de fibrine et de tissu cellulo-fibreux et embryonnaire intriqués des amas microbiens d'une densité extrême, mis en évidence par les divers colorants et, en particulier, par la méthode de Gram.

Revenant à quelques détails bactériologiques, nous signalerons que la culture directe du sang du cœur, du foie, de la rate, de la moelle osseuse, du rein et du liquide céphalo-rachidien, ont fourni des cultures pures et typiques du cocco-bacille en points doubles inoculé.

Il s'est agi, en résumé, consécutivement à une inoculation intraveineuse, chez le lapin, d'une infection sanguine, avec état général fébrile,

oscillant entre 39°,3 et *40°,6*, point extrême qui n'a jamais été atteint qu'une seule fois (voy. la courbe ci-contre). Au cours de cette infection expérimentale, se sont réalisées les lésions que nous venons d'énumérer, et qui sont les complications habituelles du côté des séreuses thoraciques, et de l'endocarde des rhumatisants.

Maintenant que les faits expérimentaux sont relatés tels qu'ils se sont présentés à nous, il nous faut rappeler succinctement l'origine de notre microbe, et la technique d'expérimentation qui a été suivie. Nous avons employé une culture en bouillon anaérobie, de onze jours, provenant de l'ensemencement de 4 centimètres cubes de sang retiré par ponction de la veine médiane basilique d'un garçon de 14 ans, atteint de rhumatisme articulaire aigu, ayant frappé les deux coudes et les deux poignets, et se compliquant de phénomènes cardiaques bénins, mais avérés. D'autres inoculations, avec des cultures provenant d'autres cas cliniques, et d'autres inoculations avec la même culture, ont été faites à doses progressives : le lapin dont nous avons relaté l'autopsie avait reçu la dose maxima (12 centimètres cubes), et c'est le seul qui ait succombé jusqu'à ce jour; quant aux autres, ils ont tous présenté et présentent encore un cycle fébrile identique à celui du tracé ci-contre; plusieurs présentent des manifestations cardiaques bien probables (tachycardie, bruits assourdis, ou, par contre, bruits éclatants, à timbre métallique); à noter également chez quelques-uns des phénomènes pleurétiques bien accessibles à l'oreille.

Nous n'apportons peut-être pas la démonstration entière du rôle pathogène exclusif de notre cocco-bacille en points doubles, dans le rhumatisme, puisque nous n'avons pas, jusqu'ici tout au moins, obtenu de manifestations articulaires manifestes identiques à la polyarthrite rhumatismale de l'homme; néanmoins, il est à remarquer que notre microbe a reproduit toute une partie, et non la moins importante, du complexus rhumatismal, la fièvre et les déterminations viscérales. En outre, il est à noter que ce microbe, inoculé, *même à doses massives*, ne cause *aucune suppuration*, bien qu'il existât dans tous les viscères; qu'il n'y a causé non plus aucune formation néoplasique quelconque, sauf les végétations endocardiques, et qu'*en tous ces points* son histoire expérimentale vient calquer l'histoire clinique des déterminations viscérales du rhumatisme articulaire aigu franc.

En terminant cette communication, notre plus vif désir est d'adresser à notre collègue et bien cher ami, le D[r] Sabouraud, chef de laboratoire à l'hôpital Saint-Louis, nos remerciements les plus affectueux. Non content d'avoir mis à notre entière disposition les ressources du merveilleux laboratoire qu'il dirige, il nous a, à tout moment, aidé des secours de sa grande expérience et de son si précieux contrôle.

M. Charrin. — Je désire insister sur un point; je désire rappeler que

la réalisation d'une endocardite, même avec arthropathie, n'autorise pas à conclure d'une *façon absolue*, que le microbe générateur est celui du rhumatisme, attendu qu'on connaît déjà plusieurs bactéries capables d'engendrer de pareilles lésions.

Reproduire la maladie, en inoculant le germe isolé, cultivé, paraît chose inattaquable, lorsqu'on croit avoir obtenu cette reproduction. — En réalité, l'organisme réagissant, au moins en apparence, de façon analogue en présence d'agents variés, les phénomènes ne sont pas aussi simples qu'on le suppose. Il faudrait, dans le cas en question, voir se développer des lésions articulaires mobiles, fugaces, ne laissant pas de trace, etc.

J'appelle l'attention sur un second point, sur les relations existant entre le diplocoque qu'on signale et les staphylocoques, car, depuis le travail du professeur Bouchard, de nombreux auteurs ont décelé, dans le rhumatisme, avant tout des staphylocoques, puis des streptocoques, le pneumocoque, le bacille du côlon, etc.; j'ai personnellement vérifié ces faits.

A s'en tenir à ces résultats, sans conclure, sans interpréter, on peut dire qu'en dehors du bacille d'Achalme, bacille qui semble inconstant, on rencontre des germes variés, de préférence les parasites habituels des affections les plus communes de l'économie.

Recherches bactériologiques dans deux cas de chorée avec endocardite,

par M. Apert.

Dans deux cas de chorée avec endocardite, j'ai, sur la demande de M. le professeur Dieulafoy, ensemencé du sang dans des tubes de lait anaérobies, selon le procédé de Thiroloix.

Dans le premier de ces cas, il s'agissait d'une jeune femme de vingt ans, entrée à l'Hôtel-Dieu pour une chorée assez intense. La malade avait déjà été dans son enfance choréique et rhumatisante. Elle portait au cœur un souffle d'insuffisance aortique et un souffle d'insuffisance mitrale. L'ensemencement sur lait anaérobie a donné les résultats suivants : au bout de quarante-huit heures, le lait était coagulé; au-dessus du caillot nageait un liquide sale. Dans le liquide et le caillot, l'examen microscopique nous a révélé la présence à l'état pur d'un diplocoque à grains ovoïdes, sans capsule, prenant le Gram. Un centimètre cube de culture a été inoculé à la cuisse d'un cobaye. Il s'est produit une induration locale sans œdème. L'état général du cobaye n'a été que peu touché.

Dans le second cas, il s'agissait d'un jeune homme de quatorze ans, choréique, ancien rhumatisant, et porteur d'un souffle d'insuffisance aortique. La chorée était à son déclin, à peine quelques mouvements des doigts et du visage. La culture est restée stérile.

Les caractères étudiés jusqu'ici du diplocoque trouvé dans un de ces deux cas, le rapprochent complètement du microbe trouvé par M. Triboulet dans onze cas de rhumatisme articulaire aigu. Si ces résultats se confirment, les rapports intimes entre le rhumatisme et la chorée, déjà démontrés par la clinique, se retrouveraient dans l'étude bactériologique de ces maladies.

(*Travail du laboratoire de la clinique medicale de l'Hôtel-Dieu*),

---

[612.118.2]

De la toxicité du sérum d'anguille pour des animaux d'espèce différente (Lapin, Cobaye, Hérisson),

par MM. L. Camus et E. Gley.

Toutes les expériences dont il est question dans cette note ont été faites avec une dilution de sérum d'anguille au dixième dans l'eau salée (8 0/00 de chlorure de sodium). Cette solution a toujours été injectée dans une veine, veine marginale de l'oreille pour les Lapins, veine jugulaire pour les Cobayes et les Hérissons. Le sang d'anguille était recueilli aseptiquement au moyen d'une canule en verre introduite dans l'aorte, près du cœur; on en obtient ainsi beaucoup plus que par le procédé grossier ordinairement employé et consistant à couper la tête de l'animal et à recueillir le sang qui dégoutte de la plaie. Nous soumettions le sang pendant douze à seize heures à l'action de la force centrifuge. Le sérum qui se sépare est toujours très clair et souvent dichroïque. Il nous a semblé que celui qui est légèrement verdâtre ou bleuâtre est plus toxique que l'incolore. Il ne faut pas croire, en effet, que toutes les anguilles fournissent indistinctement un sérum également toxique.

Nous avons trouvé que le Hérisson possède vis-à-vis de ce poison, extrêmement violent, comme on le sait depuis les expériences de A. Mosso (1), une immunité naturelle, tout à fait analogue à celle qu'il possède vis-à-vis du venin de vipère, comme l'ont montré les expériences de Milne-Edwards et Vaillant, et surtout celles de Phisalix et Bertrand (2). Ainsi, un Hérisson de 540 grammes a résisté à une dose de 9/10 de centimètre cube; il n'est mort que plusieurs heures après l'in-

(1) A. Mosso. *Arch. Ital. de Biol.*, X, p. 141.

(2) Voy. Phisalix et Bertrand, *Soc. de Biol.*, 27 juillet 1895, p. 639, et *Bull. du Muséum d'Hist. natur.*, 26 novembre 1895, p. 294.

jection; pour un autre, du poids de 585 grammes, la dose mortelle a été de 1 c. c. 1. Au contraire, des Cobayes de même poids à peu près sont tués en quelques minutes par des doses de quelques centièmes de centimètres cubes. Des Cobayes de 500 à 600 grammes sont tués en cinq minutes par 0 c. c. 05; des Cobayes de 400 grammes, en vingt minutes, par 0 c. c. 02. La dose toxique pour le Hérisson est donc au moins vingt à trente fois plus forte.

Les analogies sont telles entre les venins et le sérum d'anguille que nous avons cherché à immuniser les Cobayes contre le sérum d'anguille en leur injectant du sérum de Hérisson. Nous n'avons pas réussi par la méthode des injections répétées de faibles doses. Au contraire, en employant un des procédés dont Phisalix et Bertrand (1) se sont servis pour immuniser le Cobaye contre le venin de vipère, c'est-à-dire en injectant dans le péritoine 8 ou 10 centimètres cubes de sérum de Hérisson préalablement chauffé à 58 degrés pendant un quart d'heure, nous avons immunisé le Cobaye contre le sérum d'anguille.

La toxicité du sérum d'anguille pour le Lapin est bien connue. Mais nous avons observé chez cet animal, comme d'ailleurs aussi chez le Cobaye, une forme d'intoxication différente de celle que l'on a décrite. Ce sont les accidents qui surviennent quand on a injecté une faible dose. Au bout de quelques heures, il se produit des phénomènes paralytiques (paralysie d'abord du train postérieur), qui vont s'aggravant progressivement; quand on touche l'animal, il est pris de secousses fibrillaires dans tous les muscles, quelquefois très fortes; souvent, par moments, il présente spontanément ces mêmes secousses convulsives; la température s'abaisse et le poids de l'animal diminue considérablement. La mort arrivait en un laps de temps de un à trois jours. Il faut donc distinguer, à côté de la forme connue d'intoxication, caractérisée surtout par des phénomènes convulsifs violents (mouvements cloniques), par la dyspnée et l'arrêt respiratoire, cette forme où dominent les troubles paralytiques.

Dans une autre série de recherches, nous avons étudié d'une façon détaillée l'action destructive très intense que le sérum d'anguille exerce sur les globules rouges du sang de Lapin et de Cobaye, constaté que les globules rouges du sang de Hérisson possèdent une extrême résistance à cette action et immunisé des Lapins contre la même action. On trouvera ces faits dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, séance du 31 janvier 1898.

(1) Phisalix et Bertrand. *Loc. cit.*

Sur l'action des ferments solubles d'origine microbienne (*Suite*), par M. C. Chabrié.

Dans une note précédente, j'ai montré que les ferments solubles, en changeant le nombre des molécules du milieu dans lequel ils sont sécrétés, font varier la pression osmotique de ce milieu, et j'ai vérifié que le bacterium coli augmente la pression osmotique du bouillon dans lequel on le cultive.

Il était à prévoir que cette augmentation serait d'autant plus grande que la culture aurait eu un temps plus long pour se développer.

En effet, l'abaissement du point de congélation du liquide ensemencé, qui est proportionnel à l'accroissement de la pression osmotique, croît avec l'âge de la culture.

Avec un bouillon se congelant à — 0°,63, le bacterium coli a donné, dix heures après ensemencement, — 0°,65; avec un bouillon se congelant à — 0°,95, il a donné, après quinze heures, — 0°,98 dans un tube, — 0°,98 dans un autre, et même — 1°,20 dans un troisième; avec un troisième bouillon se congelant à — 0°,702, le même microbe a donné — 0°,801, après dix jours. On voit qu'en général l'abaissement est le plus marqué avec les plus anciennes cultures.

Ces résultats et ceux décrits précédemment montrent comment la cellule peut réagir en présence du ferment microbien; il nous faut maintenant considérer comment le système nerveux vient à son tour au secours de la cellule en lui permettant de limiter ses défenses aux moyens dont elle dispose. En effet, si nous considérons non plus la pression osmotique mais la pression avec son sens habituel en hydrostatique, et que nous supposions que cette dernière vienne à s'accroître dans le milieu dans lequel le ferment microbien provoque des dédoublements moléculaires, le courant d'eau dirigé de l'intérieur des cellules vers le milieu dans lequel vit le microbe sera ralenti et pourra être arrêté. Cela ressort rigoureusement des expériences classiques sur le mouvement des fluides dans l'étude de la pression osmotique, à la condition que cette augmentation de pression ne soit pas assez forte pour altérer la nature physique de la paroi semi-perméable de la cellule.

On comprend donc que les cellules ne seront plus dans la nécessité de perdre leur eau ou de fabriquer de nouvelles molécules pour maintenir l'équilibre osmotique entre leur contenu et le liquide extérieur au contact duquel elles se trouvent.

Il en résulte que dans le cas où le ferment microbien provoque des multiplications, l'augmentation de pression naturelle ou provoquée sera du plus grand secours. On comprend aussi que, dans le cas où le ferment microbien agit comme diminuant le nombre des molécules,

la réaction du système nerveux devra être de diminuer la pression au lieu de l'augmenter, et alors il sera avantageux et pour les mêmes raisons de provoquer la diminution de cette pression.

Mais il y aura lieu de voir si ces variations de la pression, alors même qu'elles présentent des avantages relativement à la lutte de l'organisme contre les effets de l'agent infectieux, ne peuvent pas faire naître d'autres accidents.

PONCTION DU CŒUR CONTRE LES ACCIDENTS DUS A L'ENTRÉE DE L'AIR DANS LES VEINES (1),

par M. BÉGOUIN (de Bordeaux).

La question de l'entrée de l'air dans les veines est un sujet mal connu (2) et encore l'objet de nombreuses controverses. Certains auteurs (3) nient même que la mort puisse arriver au cours d'une opération chirurgicale par entrée de l'air dans les veines.

Ayant eu l'occasion d'observer avec notre maître, le Prof. Demons, un cas de mort qui nous a paru devoir être, sans aucun doute, rapporté à cette cause, nous avons institué des expériences, pour nous rendre compte des conditions dans lesquelles ce phénomène se produisait et essayé un traitement qu'il nous semblait logique d'opposer à ce redoutable accident.

Ces expériences se divisent en trois séries. Dans une première série, nous avons obtenu la mort rapide des animaux, en deux ou trois minutes, par entrée *spontanée* de l'air dans la veine jugulaire.

Dans une seconde catégorie d'expériences, une *brusque* insufflation d'air, faite avec la bouche dans la jugulaire, a provoqué une mort plus prompte encore.

Enfin, dans un dernier groupe d'expériences, celles-là absolument nouvelles, nous avons réussi, dans des cas d'introduction d'air dans les veines analogues aux précédents, à éviter la mort par la ponction capillaire du ventricule droit avec aspiration de l'air qui y était accumulé.

Des expériences des deux premières séries je ne vous dirai que les résultats.

Chez deux animaux, un chien et un chat non endormis, nous avons vu survenir, avec des symptômes asphyxiques, une mort rapide en

(1) Lire le travail *in extenso* dans les *Archives cliniques* de Bordeaux, 1898.

(2) V. Reclus. Quatre agrégés, 1896, I, 379; Quénu, *Traité de chirurgie*, II, 185; Schevartz, *Chir. clin.*, IV, 362.

(3) Hare. *Theraputic Gaz.*, sept. 1889.

deux minutes et demie dans un cas et en trois minutes dans l'autre. Dans ces deux faits, l'introduction de l'air s'était produite *spontanément*, comme cela aurait pu survenir au cours d'une opération, par une plaie faite à la jugulaire et n'intéressant que sa demi-circonférence externe.

L'insufflation d'air, faite brusquement avec la bouche, à l'aide d'un tube de verre dans la jugulaire, m'a permis de tuer encore plus rapidement deux autres chiens, qui sont morts avec les mêmes symptômes asphyxiques.

A l'autopsie de ces animaux, faite aussitôt après la mort, nous avons été frappé de la distension considérable du ventricule droit, qu'on trouvait sonore, plein d'air. Cet air ne traversait pas les capillaires pulmonaires, car, dans ces cas de mort *rapide*, nous n'en avons jamais trouvé dans le cœur gauche.

Il nous a paru dès lors très probable que la mort par asphyxie que nous constations chez nos animaux, devait être rapportée à un arrêt de la circulation dû à cette accumulation d'air (1) dans le ventricule droit, et la ponction aspiratrice du ventricule s'offrait à notre esprit comme méthode de traitement.

Dans cinq expériences faites sur des chiens et des lapins, nous avons pu, après avoir laissé l'entrée de l'air se faire spontanément dans la jugulaire ou l'avoir produite par insufflation de la bouche, éviter, par la ponction aspiratrice du cœur droit, la terminaison fatale à laquelle nous étions en droit de nous attendre, car nous avions déjà constaté des symptômes asphyxiques en tout semblables à ceux qui dans les expériences précédentes s'étaient terminées par la mort.

Nous avons employé l'aiguille n° 1 d'un aspirateur de Dieulafoy, dont le bon fonctionnement était contrôlé avant et après l'opération; pour rendre évidente la pénétration de l'air nous avons laissé une petite quantité d'eau dans l'instrument que nous tenions vertical. De cette façon, dès que l'aiguille était plongée dans le cœur et le robinet ouvert, l'air passait dans l'appareil, soulevant en jet la couche d'eau aux premières seringues et pénétrant sous forme de bulles de plus en plus rares dans les dernières. Nous avons ainsi enlevé de cinq à seize seringues d'air chez les différents animaux.

A mesure que l'air était retiré, un mieux évident se déclarait, les accidents asphyxiques s'atténuaient, et les animaux revenaient à la vie, reprenant une respiration calme; bientôt tout signe alarmant disparaissait.

(1) C'est la théorie de Couty (*Thèse*, Paris, 1875), théorie mécanique. On ne peut attribuer cette mort aux caillots que l'on rencontre quelquefois dans le ventricule, car ils y sont inconstants et souvent trop petits pour déterminer cette mort rapide.

Nous n'avons cherché dans nos expériences à combattre que les accidents *immédiatement graves*, qui suivent l'introduction de l'air dans les veines, ceux qui tuent en quelques minutes, et non pas les accidents d'hémiplégie ou d'embolie qui peuvent survenir plus tard.

Contre ces accidents immédiatement graves, presque constamment mortels, nous proposons la ponction aspiratrice du ventricule droit.

Faite avec prudence, elle est sans inconvénient et souvent capable de conjurer la mort.

Sur un nouveau streptothrix fréquemment isolé du vaccin de génisse,

par MM. J. Sabrazès et P.-R. Joly (de Bordeaux).

Lorsqu'on pratique, pendant la saison estivale, des ensemencements de pulpe vaccinale fraîche prélevée sur génisse, on isole, entre autres microbes secondaires, un streptothrix dont la fréquence est telle que sur vingt récoltes dont le produit a été mis en culture, sur la demande de M. le professeur Layet, cinq fois ce champignon s'est développé. Des colonies de ce même streptothrix ont été obtenues en laissant au contact de la gélose des mouches prises sur la peau d'une génisse vaccinifère. Si on transporte sur les milieux nutritifs la pulpe vaccinale incorporée depuis un temps variable à parties égales de glycérine neutre, on sait que le nombre des divers microorganismes associés au virus-vaccin diminue progressivement ; la culture de notre streptothrix est restée positive, dans ces conditions, six fois sur quarante-trois ensemencements.

Les cultures initiales ont l'aspect d'îlots blancs, crayeux, plats, arrondis, avec bordure concentrique parfois craquelée et avec petit bouton ou godet central. La face profonde est jaune brunâtre. L'examen microscopique montre un mycelium fin, très onduleux, enchevêtré, ramifié, non segmenté, supportant des filaments qui par leur extrémité libre émettent des spores rondes dont le diamètre n'excède pas 1 μ,20. Ce champignon, strictement aérobie, se développe à la température de 15 à 40 degrés ; l'optimum est à 37 degrés sur blanc d'œuf coagulé et sur gélose. Il pousse sur les milieux solides sous forme d'une membrane grenue, tourmentée, poudrée de blanc (sauf sur gélose glycérinée), exhalant une forte odeur de moisi. Sur les milieux liquides sa croissance se fait surtout en surface. Dans le lait, il se nourrit aux dépens de la caséine et du beurre et n'attaque que très faiblement la lactose. Il liquéfie la gélatine, le sérum sanguin et le blanc d'œuf coagulés. Il couvre la pomme de terre d'une végétation d'aspect plâtreux et la pigmente en brun verdâtre. Il fait virer la patate douce à la teinte vert

glauque (1). Ce streptothrix peut vivre aussi sur paille humide et à la surface des feuilles de chêne. Ses spores ne résistent pas au chauffage à 75 degrés pendant un quart d'heure. Son mode de fructification conidienne est celui des *Oospora*. Le mycélium et les spores se colorent par la méthode de Gram et conservent la couleur rouge de la fuchsine phéniquée de Ziehl après l'action de l'acide sulfurique au 1/5 ou du chlorhydrate d'aniline à 2/100 associé à l'alcool absolu.

L'optimum de croissance à 37 degrés, la propriété très remarquable de peptoniser les matières albuminoïdes, plaident en faveur de la possibilité d'une adaptation parasitaire de ce champignon. Nous verrons si de saprophyte on peut l'élever à la dignité de pathogène.

[612.4]

Sécrétions internes. Glandes hypotensives,

par M. Ch. Livon.

Dans une première note (*Soc. Biol.*, 22 janvier 1898), jai fait connaître l'ensemble des effets hypertensifs déterminés par l'injection intraveineuse des extraits obtenus avec les capsules surrénales, le corps pituitaire, la rate, la parotide, le corps thyroïde et le rein.

Cette seconde note a pour but de présenter un résumé des résultats hypotensifs donnés par les extraits de foie, de poumon, de pancréas, de thymus, de testicule et d'ovaire, employés dans les mêmes conditions, c'est-à-dire injectés dans les veines d'un animal curarisé.

L'extrait préparé avec le *foie*, injecté dans les veines d'un chien, donne bientôt naissance à une chute de pression considérable. Je l'ai vu tomber de 12 C. Hg. à 3 C. Hg. pour peu de temps, il est vrai, mais pour rester, en somme, assez longtemps bien au-dessous de la tension primitive. On observe, en même temps, de l'accélération des pulsations.

Avec de l'extrait de *poumon*, on obtient le même phénomène d'hypotension avec accélération du pouls. Ainsi, j'ai vu la tension tomber sur un chien de 14 C. Hg. à 9 C. Hg.; sur un autre, de 13 C. Hg. à 7,5 C. Hg.

L'extrait fait avec le *pancréas* donne lieu à des phénomènes parti-

(1) La patate douce, en raison de sa richesse en sucre, convient admirablement à la culture de la plupart des hyphomycètes. Crue, elle contient une oxydase qu'il est facile de mettre en évidence à l'aide de la teinture de gaïac ou d'une solution à 1/100 de gaïacol additionnée d'une trace d'eau oxygénée (Dupouy); cuite, elle contient une substance à déterminer qui vire au vert quand on y cultive notre champignon. Le streptothrix d'Eppinger, qui forme sur patate des colonies rouge brique, provoque aussi un verdissement intense de ce milieu. Le streptothrix du farcin du bœuf (Nocard) fait également verdir la patate, mais plus tardivement.

culiers d'hypotension; mais cette hypotension, très marquée au moment de l'injection, ne conserve pas longtemps son intensité : elle se relève bientôt, mais pour rester, en définitive, au-dessous de la moyenne. C'est une action fugace, car en fractionnant les injections et en les pratiquant à des intervalles assez rapprochés on obtient à chaque injection un phénomène identique. Mais à la fin il reste une hypotension terminale plus marquée.

L'extrait de *thymus* injecté dans les mêmes conditions produit très nettement de l'hypotension persistant un certain temps, avec cette particularité qu'il y a tendance au ralentissement des pulsations pendant la première partie du phénomène hypotensif.

Des injections intra-veineuses pratiquées avec de l'extrait de *testicule* m'ont donné également de l'hypotension. Je l'ai vue sur un chien, tomber à 7 C. Hg. pour y rester un certain temps, tandis que la pression initiale était de 12 C. Hg.

J'ai obtenu des effets analogues avec de l'extrait d'*ovaire*, la pression passant de 12 C. Hg. à 5 C. Hg., en même temps que se produisait l'accélération du rythme.

Il résulte donc de ces expériences que tous ces extraits renferment une ou des substances qui, injectées dans les veines, donnent lieu à de l'hypotension très marquée, avec accélération des pulsations en général.

Très probablement ces organes déversent continuellement ces substances dans la circulation; c'est ce que démontreront les expériences en cours.

De même que, dans ma première note, je disais que l'on pouvait regarder les capsules surrénales, le corps pituitaire, la rate, la parotide, le corps thyroïde et le rein comme des *glandes hypertensives*, de même je crois que l'on peut considérer le foie, le poumon, le pancréas, le thymus, le testicule et l'ovaire comme des *glandes hypotensives*.

Je ne me permettrais pas encore de tirer une conclusion des faits que j'ai observés, mais je me réserve de poursuivre l'étude détaillée de cette question qui soulève une foule de déductions physiologiques et pathologiques du plus haut intérêt.

Ce qui semble ressortir pourtant de mes expériences, c'est qu'il y a dans toutes les glandes un principe spécial qui, introduit dans le torrent circulatoire, semble agir sur la tension sanguine intra-vasculaire, amenant tantôt l'hypertension, tantôt l'hypotension.

(*Travail du laboratoire de physiologie de Marseille.*)

[612.118.2. — 612.314.2]

Effets lointains des injections de sérum d'anguille,

par MM. J. Héricourt et Ch. Richet.

En essayant de faire croître la résistance des chiens, et par conséquent les propriétés immunisantes de leur sérum vis-à-vis du venin contenu dans le sang de l'anguille, nous avons été amenés à constater les effets à longue distance de ces injections venimeuses.

Quatre chiens ont reçu, en trois ou quatre fois, à plusieurs semaines de distance, 3 ou 4 centimètres cubes de sérum d'anguille sous la peau, 1 centimètre cube chaque fois, ce qui n'entraîne ni la mort, ni même d'accidents généraux. Les accidents locaux, très variables d'ailleurs, guérissent assez vite.

Mais, malgré cette guérison de l'œdème et des abcès provoqués *in situ*, à la suite de plusieurs injections consécutives, ces animaux ont fini par dépérir, devenir étiques, et finalement mourir dans la cachexie. Il nous a été donc impossible de fortifier par des doses répétées l'état d'immunisation.

Si nous rapportons ces faits, c'est pour rapprocher l'action du venin de l'anguille des effets à longue portée observés par MM. Phisalix et Charrin sur le venin de vipère.

Le tétragène dans les angines,

par M. E. Apert.

J'ai eu, avec mon maître M. le professeur Dieulafoy, l'occasion d'observer une angine qui se présentait cliniquement avec des caractères spéciaux, et dont l'examen bactériologique a donné du *microccocus tetragenes* à l'état de pureté ; depuis, j'ai retrouvé ce même microbe dans deux autres angines. Ce sont ces trois cas dont je désire entretenir la Société.

1er cas. — Il s'agissait d'un homme jusque-là bien portant, qui fut pris, un jour, de fièvre, de malaise et de point de côté droit. Le médecin qui le soignait constata l'existence d'un épanchement dans la plèvre droite ; au bout de quelque temps, comme l'état général ne s'améliorait pas, M. Dieulafoy fut appelé à voir le malade ; il constata que l'épanchement pleural avait presque disparu, mais en examinant la gorge il vit qu'elle était recouverte d'un enduit blanc d'apparence tout à fait spéciale, étendu à tout le fond du pharynx, ainsi qu'au voile du palais, aux piliers et à la luette. Sur un fond rouge livide apparaissaient une multitude de petits grains saillants isolés, gros comme des grains de sable. Ils donnaient l'apparence d'une gorge qui aurait

été comme saupoudrée de grains de sable. Aussi M. Dieulafoy a proposé de donner aux angines ayant cet aspect le nom d'*angines sableuses*. Les amygdales n'étaient pas très grosses; il n'y avait aucune hypertrophie des ganglions sous-maxillaires.

J'ensemençai avec l'exsudat deux tubes de sérum de bœuf coagulé, et deux tubes de gélose peptonée; je fis aussi des préparations sur lame, en écrasant entre deux lames un des grains de l'exsudat.

Sur lame, je constatai la présence presque exclusive de cocci encapsulés disposés en tétrades ou en diplocoques. Ils prenaient le Gram.

Les cultures sur sérum n'avaient rien donné au bout de vingt-quatre heures et ne poussèrent qu'au bout de quatre jours en donnant une culture très maigre; les tubes de gélose donnèrent dès le premier jour une culture composée d'un grand nombre de colonies blanchâtres, saillantes, très gluantes, et filant quand on voulait en enlever un fragment avec le fil de platine. A l'examen microscopique elles étaient composées de tétrades ayant tous les caractères du tétragène.

2e cas. — Il concerne un homme entré à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Christophe, lit n° 8, pour une pleurésie séreuse de moyenne abondance. Le malade était depuis quinze jours dans le service, et sa plèvre s'était desséchée, quand il fut pris d'angine. Il existait sur chaque amygdale cinq ou six points lenticulaires d'un blanc franc, donnant l'aspect de l'angine folliculaire la plus typique. L'ensemencement sur sérum donna au bout de vingt-quatre heures du streptocoque et quelques colonies de staphylocoque; les tubes de gélose donnèrent à peu près également du tétragène et du streptocoque. Le tétragène, isolé, fut cultivé sur bouillon; quelques gouttes de ce bouillon injecté à une souris la tuèrent en vingt-quatre heures, et dans le sang de la souris il existait du tétragène encapsulé.

3e cas. — Homme entré à l'Hôtel-Dieu pour des phénomènes d'apparence grippale : il existait aux bases pulmonaires des râles fins de congestion et des frottements pleuraux; il y avait dans la gorge un léger exsudat blanchâtre; ensemencement sur sérum, négatif au point de vue de la diphtérie; ensemencement sur gélose, nombreuses colonies : streptocoque, un petit coccus isolé, ou disposé en diplocoque, ou en amas, et une dizaine de colonies de tétragènes. Ce tétragène, isolé et ensemencé sur bouillon, se montra inoffensif, injecté à une souris à la dose de 1/4 centimètre cube.

En somme, ces trois cas peuvent se résumer de la façon suivante : 1° angine d'apparence spéciale, qu'on peut appeler angine sableuse, culture pure de tétragène; 2° angine folliculaire vulgaire, streptocoque et tétragène virulent; 3° angine pultacée vulgaire, nombreux microbes parmi lesquels le tétragène non virulent.

Ces constatations nous permettent les conclusions suivantes :

1° Le tétragène, que l'on trouve quelquefois comme hôte inoffensif dans des gorges normales, peut, dans certains cas, acquérir de la virulence et donner lieu à des angines;

2° Dans certains cas d'angines à tétragène pur, l'angine a une forme spéciale, caractérisée par le nom d'angine sableuse;

3° Le tétragène peut aussi être trouvé dans les angines associé à d'autres microbes; dans certains cas, il est très virulent: il est permis de supposer qu'alors il a contribué à causer l'angine; dans d'autres cas, il n'est pas virulent : on peut croire qu'il existe alors comme hôte inoffensif au même titre que dans certaines gorges normales.

Nous tenons aussi à faire remarquer que dans tous nos cas l'angine à tétragènes a été accompagnée et souvent précédée de phénomènes pleuraux. Dans les cas observés jusqu'ici de septicémie à tétragène (Chauffard et Ramond, Castaigne), il existait de la pleurésie. Netter, Faisans et Le Damany ont trouvé du tétragène dans le liquide de pleurésies séro-fibrineuses ou purulentes. Il semble que le tétragène aime la plèvre.

(*Travail du laboratoire de la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.*)

[612.122]

L'insuffisance glycolytique,

par MM. Ch. Achard et Emile Weil.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire est le seul procédé que la clinique utilise pour déterminer l'aptitude des tissus vivants à fixer le sucre. Cette exploration reste donc limitée au foie : encore ses résultats ne sont-ils valables, comme l'un de nous l'a montré avec M. Castaigne, que si l'absorption digestive et la perméabilité rénale ne sont point troublées.

Cependant, si le foie tient incontestablement le premier rang pour l'utilisation du sucre dans l'économie, les autres tissus n'en jouent pas moins un rôle qu'il peut être intéressant de connaître : d'abord pour apprécier l'état de la nutrition générale, ensuite pour interpréter avec exactitude l'épreuve de la glycosurie alimentaire, puisque le sucre que le foie n'a pu retenir doit, avant d'arriver jusqu'aux reins, circuler dans des tissus capables de l'arrêter à leur tour.

Pour évaluer cette glycolyse générale, nous avons introduit du glycose dans l'organisme en évitant la voie hépatique, c'est-à-dire en l'injectant sous la peau, et en recherchant ensuite sa présence dans l'urine. Ces injections, faites profondément et d'une manière aseptique, sont inoffensives : elles provoquent seulement, de même que les solutions des divers sucres, de la polyurie et de l'azoturie. Comme on ne peut guère, dans la pratique, faire pénétrer de cette manière qu'une quantité relativement faible, cette épreuve de la *glycosurie par injection sous-cutanée* ne permet de reconnaître qu'une diminution notable de l'aptitude des tissus à utiliser le sucre. Mais les résultats ainsi recueillis sont déjà intéressants et ils nous paraissent plus exacts et plus démonstratifs que ceux obtenus en dosant le pouvoir glycolytique du sang. En effet, ce pouvoir glycolytique, s'il appartient en propre aux éléments

vivants du sang, n'est apprécié qu'au moyen d'une réaction produite *in vitro*, en opérant sur un seul tissu mort, tandis que la recherche de la glycosurie après injection sous-cutanée met en jeu un phénomène qui s'accomplit dans tous les tissus de l'organisme vivant.

Chez les sujets sains et chez la plupart des malades, les tissus peuvent fixer une quantité de glycose considérable. Nous avons constaté que 10 grammes de glycose introduits sous la peau ne provoquaient pas de glycosurie, et F. Voit a fait récemment connaître qu'après en avoir injecté 60 grammes il n'avait obtenu que des traces de sucre urinaire (1). Mais il en est tout autrement dans le diabète.

Ainsi, chez deux diabétiques ne présentant que des signes de petit diabète, nous avons constaté qu'après une injection de 2 gr. 50 de glycose, la glycosurie subissait une recrudescence très marquée, et chez l'un d'eux, dont la glycosurie, sous l'influence d'un régime peu sévère, avait été réduite à l'état de traces apparaissant seulement à la fin de la journée, l'injection de cette même dose a provoqué le passage de sucre dans l'urine au bout de deux heures, dans la matinée.

De ces diabétiques, en possession de glycosurie, il convient de rapprocher cinq sujets chez qui l'insuffisance de la glycolyse s'est révélée par ce procédé. Tous étaient arthritiques, alcooliques, gras sans aller jusqu'à l'obésité, et quatre d'entre eux étaient emphysémateux. Leur urine, examinée à maintes reprises, ne contenait pas de sucre; mais, après une injection de 2 gr. 50 à 10 grammes de glycose, la glycosurie survint, légère et transitoire. Ces sujets étaient donc pour ainsi dire en imminence de glycosurie.

Le pouvoir glycolytique du sang recherché dans trois de ces cas était abaissé deux fois. La glycolyse sanguine *in vitro* et la glycolyse générale *in vivo*, sans être strictement parallèles, marchaient donc dans le même sens. Cette similitude pourrait fournir un argument à l'opinion qui fait du pouvoir glycolytique du sang une propriété vitale et non simplement une propriété cadavérique. Mais ce qui rend surtout intéressante cette diminution de la glycolyse sanguine, c'est qu'elle a été considérée par M. Lépine comme une caractéristique du diabète. Elle justifie donc, elle aussi, le rapprochement que nous faisions entre ces malades et les diabétiques.

En outre, l'épreuve de la glycosurie alimentaire a provoqué chez eux, toujours comme chez les diabétiques, l'apparition du glycose dans l'urine. Il est vrai que les sujets non diabétiques dont le foie fonctionne mal se comportent de même sous ce rapport; mais alors, comme nous l'avons vérifié dans plusieurs cas, l'épreuve de la glycosurie par

(1) Fritz Voit. Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subcutaner Injection (*Deutsches Arch. f. klin. Medicin*, sept. 1897, Bd LVIII, p. 523).

injection sous-cutanée donne un résultat négatif et le pouvoir glycolytique du sang n'est pas non plus amoindri. L'insuffisance glycolytique, en un mot, reste partielle, hépatique.

On voit que les malades que nous rapprochons des diabétiques, bien qu'ils ne soient pas glycosuriques dans leur état habituel, présentent un attribut fondamental du vrai diabète : l'insuffisance glycolytique générale de leurs tissus. On est donc conduit à se demander s'il ne s'agit pas chez eux d'un *diabète fruste*, auquel manqueraient la glycosurie et ses conséquences (polyurie, polydipsie, etc.), mais qui serait caractérisé presque exclusivement par un premier degré d'insuffisance glycolytique, et qui surviendrait, d'ailleurs, dans des circonstances étiologiques fort analogues à celles qu'on relève dans le diabète proprement dit, du moins dans la variété connue sous le nom de diabète gras. Il serait intéressant de pouvoir suivre ces malades, afin de voir s'il survient chez eux, par la suite, une glycosurie habituelle, et si ce diabète fruste représente simplement un stade préglycosurique du diabète confirmé.

En tout cas, on peut conclure des faits relatés dans cette note que, chez les diabétiques dont le diabète a reculé, en quelque sorte, jusqu'à la limite, au point d'être devenu à peu près latent, on peut le rendre apparent au moyen de l'épreuve de la glycosurie par injection sous-cutanée. Cette même épreuve permet aussi de reconnaître que certains sujets, atteints seulement d'une insuffisance glycolytique générale, sans avoir de la glycosurie spontanément et sans qu'on puisse, par conséquent, en employant les moyens ordinaires, les tenir pour des diabétiques avérés, s'en rapprochent beaucoup et doivent tout au moins être considérés comme étant en quelque sorte sur la pente du diabète sucré.

Paralysie réflexe du deltoïde de cause articulaire et déplacement secondaire passif de l'humérus,

par M. le Dr Mally.

Parmi les accidents paralytiques qui viennent assez souvent compliquer les luxations de l'épaule, il est un groupe assez important sur lequel notre attention a été sollicitée : nous voulons parler des paralysies qui accompagnent les déplacements secondaires passifs de l'humérus déjà décrits par M. Hennequin dans la *Revue de Chirurgie* et qui consistent, suivant cet auteur, en ceci : l'humérus n'étant plus soutenu par la tonicité du deltoïde paralysé et par le manchon fibreux articulaire distendu, ne peut résister à l'action de la pesanteur, quitte la glénoïde, et est attiré en bas proportionnellement à l'étendue de ces altérations.

Nous avons pu nous convaincre, par l'examen de six cas, et par la

lecture du mémoire de M. Hennequin, qu'il s'agit là d'une paralysie réflexe à forme grave, comportant une lésion médullaire organique, telles que celles découvertes à l'autopsie par M. Klippel en janvier 1888 dans un cas de ce genre.

Ces paralysies réflexes peuvent, en effet, ainsi que Charcot l'a montré, présenter deux formes ou plutôt deux degrés, l'une purement dynamique, susceptible de guérison ; l'autre organique, avec lésions de la corne antérieure que l'on retrouve à l'autopsie, et que l'on peut considérer comme incurable.

Il est donc important de pouvoir distinguer ces deux formes dès le début et aussi ces paralysies réflexes des paralysies de cause neuropathique, c'est-à-dire des névrites traumatiques très fréquentes à cette région et dont le pronostic est tout différent. L'exploration électrique est d'un très précieux secours en pareil cas.

Enfin, cette pathogénie nous explique pourquoi la laxité articulaire se produit dans certains cas et non dans tous les cas de paralysie succédant à une luxation de l'épaule. Nous sommes habitués du moins à voir une affection médullaire retentir d'une façon semblable sur les articulations dans la poliomyélite antérieure; tandis que nous n'avons pas encore rencontré d'exemple de déplacement secondaire passif de l'humérus succédant à une paralysie névritique.

[612.563]

De la topographie thermique de l'Homme pendant l'action du froid,

par M. J. Lefèvre.

L'étude de la topographie thermique pendant l'action du froid n'a pas encore été soumise à l'analyse expérimentale. Et pourtant, c'est une importante partie du problème de la thermogénèse, dont la solution semble seule capable de mettre fin aux hypothèses gratuites ou inutiles. — Il s'agit, en effet, de savoir si la région centrale de l'organisme est privilégiée, pendant la réfrigération, à tel point que les liquides intérieurs, abandonnant la paroi du corps pour faire la part du froid, concentrent la chaleur dans la région viscérale; théorie généralement admise et presque universellement enseignée.

Or, s'il en est ainsi, la topographie thermique, pendant une vive réfrigération, doit être complètement bouleversée : la paroi, totalement ou presque totalement abandonnée, doit devenir *poïkilotherme*, le noyau central seul restant à peu près *homéotherme*. Il faut donc, pour résoudre la question, étudier la marche des températures à diverses profondeurs de l'organisme, pendant toute la durée de l'action réfrigérante et déterminer la loi de leurs variations. — J'ai réalisé cette étude chez l'homme;

et bientôt je ferai connaître les résultats relatifs à quelques autres homéothermes.

Les régions explorées sont, en procédant par enveloppes successives : la surface cutanée, la région sous-cutanée au contact de l'aponévrose périphérique, la masse musculaire à 1 centimètre au-dessous de cette aponévrose, enfin le noyau central viscéral.

La topographie est d'abord faite avant le bain. Puis le sujet est soumis au froid dans les bains à 5, 12, 18, 24 degrés, et l'on suit les variations thermiques des régions explorées.

Un mémoire publié en janvier 1898 (p. 1 et suiv.) dans les *Archives de Physiologie*, donne les détails de l'expérience, la description d'une pile de contact, et d'une aiguille exploratrice spéciale protégées par des enveloppes d'ébonite contre le froid de l'eau et la chaleur des mains de l'opérateur, l'indication de la méthode employée pour les mesure galvanométriques, enfin les protocoles et diagrammes, qui résument les expériences. On peut connaître, à 1/2 millimètre près, la profondeur de l'exploration.

Voici le résumé de ces expériences et des lois qu'elles donnnent. Dans les bains extrêmement froids, à 5 degrés, la surface cutanée se fixe vers 16 degrés ; la région sous-cutanée reste entre 23 et 24, la masse musculaire des membres (biceps) est à 36,5, et le rectum est à la normale de 37,2 à 37°5, malgré des pertes de chaleur qui dépassent 300 calories.

La température sous-cutanée est à peu près LA MÊME (24°) dans les bains à 5, 12, 18 et 20 degrés; à peine varie-t-elle d'un degré, bien que les pertes de chaleur subies à 5 degrés soient quatre ou cinq fois plus grandes que les pertes à 20 degrés. L'hyperhémie sous-cutanée très intense développée aux basses températures explique ce résultat : La peau réchauffée par l'active circulation du sang dans la nappe sous-cutanée, lutte en partie contre l'invasion du froid. La face profonde de la peau, en particulier, loin de se comporter en *poïkilotherme*, *atteint un état homéothermique relatif*, puisque sa température se fixe vers 24 degrés, quand le bain s'abaisse au-dessous de 20, et descend jusqu'à 5 degrés.

Quant à la masse musculaire, qui pourtant fait partie de la paroi du corps, à un centimètre de la surface, elle ne semble pas être, plus que le noyau central, influencée par l'action du bain. Au contraire, au début de la réfrigération, les températures viscérale et musculaire s'élevant au-dessus de leur valeur initiale, la variation thermique, un peu plus forte pour le muscle que pour le rectum, semble se prononcer en faveur de la résistance du premier.

Il est peut-être utile, à la fin de cette note, de faire remarquer que ces conclusions ne sauraient atteindre ni amoindrir les belles études de Cl. Bernard sur la chaleur animale. Et d'abord, tandis que l'illustre

physiologiste prenait l'animal dans ses conditions normales de refroidissement, il s'agit ici de réfrigérations violentes qui supposent de la part de l'organisme une adaptation fonctionnelle, et peut-être une topographie thermique nouvelle. Si cependant on essaye la comparaison de mes résultats avec ceux de Cl. Bernard, on verra qu'ils ne font que les corroborer tout en les complétant. En effet, si le sang de la paroi du corps est plus froid que celui de la région viscérale, le cœur gauche plus froid que le cœur droit, c'est principalement au sang des régions sous-épithéliales que ce refroidissement est attribuable. Or, ce résultat est suffisamment expliqué par les pertes énormes de chaleur que nous avons déjà mentionnées. L'hyperhémie provoquée par les basses températures amène à la peau un sang plus abondant, et c'est précisément parce que la peau n'est pas livrée à l'action du froid, parce que l'organisme lui prodigue sang et chaleur jusqu'à permettre son accommodation à la température moyenne de 20 degrés, que le sang est notablement refroidi lorsqu'il quitte la région cutanée et la paroi du corps pour retourner vers le noyau central.

Enfin, remarquons encore que si le noyau central est à température plus haute que la masse musculaire, résultat conforme aux conclusions de Cl. Bernard et aux miennes, cela ne prouve nullement que la région viscérale est *privilégiée* dans sa résistance au froid; car ce *n'est pas par la* HAUTEUR ABSOLUE *de sa température, mais par la* VARIATION *que cette température a éprouvée depuis le début de la réfrigération, que doit se mesurer la résistance d'une région.* C'est en ce sens que nous avons pu dire que le rectum, plus chaud cependant que le biceps, est pourtant moins bien doué, au point de vue de la protection, de la production thermique et de la résistance au froid, puisqu'il s'élève seulement de 37°,15 à 37°,20, pendant que le biceps s'élève de 36°,15 à 36°,50, dans les six premières minutes d'un bain à 12 degrés.

[612.357]

Observations sur l'historique de quelques points de l'étude de la bile,

par M. A. Dastre.

Ces observations me sont suggérées par la lecture d'une thèse de médecine de M. A. Létienne (Paris, 1891), dont je dois la communication à l'obligeance de l'auteur.

Et d'abord, une réflexion générale :

C'est après que les faits ont été expliqués et les difficultés résolues scientifiquement, qu'il devient fructueux de relire les travaux des prédécesseurs. On y retrouve alors, une fois muni du fil conducteur, une foule d'indications, d'observations, d'expériences même, qui, jusqu'à ce moment, auraient échappé au lecteur ou lui auraient été entièrement

inutiles. Et cela montre combien il est vain de croire que les faits seuls, s'ils ne sont classés, séparés de l'erreur, étudiés enfin et expliqués, puissent avoir une valeur efficace pour le progrès de la science, ou qu'ils soient capables de le réaliser par leur vertu même et leur seule accumulation. Cette réflexion semblera peut-être bien ambitieuse pour les très humbles détails qui suivent; mais ils en donnent cependant une vérification.

1° Dans un ouvrage en latin, paru à Genève, en 1725, *Historia hepatica*..., etc., J.-B. Bianchi signale la modification du jaune brun au vert que la bile éprouve sous l'action des différents acides. — Ceci arrive, comme nous l'avons montré, par la transformation du biliprasinate sodique en biliprasine, lorsque des circonstances (que nous avons fait connaître) ont permis à ces pigments intermédiaires de se produire.

Le fait que l'on ne savait pas en quoi consistait la matière colorante jaune (bilirubinate et biliprasinate), ni la matière colorante verte (biliprasine en biliverdinate), avant que nos recherches, à M. Floresco et moi, n'aient réussi à l'apprendre, rendait imparfaites et incomplètes toutes les observations sur les changements de couleur de la bile. On voyait la couleur passer du jaune au vert, dans une circonstance donnée, par exemple, sous l'action des acides, comme il arrive dans l'expérience de Bianchi; certains auteurs ont pu conclure de constatations analogues, que cette circonstance avait favorisé l'oxydation, et que la transformation n'aurait plus lieu dans le vide. Nous avons relevé cette erreur. Le jaune si habituel dû au biliprasinate, passe au vert (biliprasine), par simple acidification. De son côté, l'auteur, que nous suivons ici, semble rattacher cette action des acides (autres que l'azotique), à la réaction de Gmelin, c'est-à-dire à une interprétation du même genre que les précédentes.

2° Dans les lignes qui suivent, celles où il parle des divers acides, le médecin de 1725, Bianchi, parle de l'action de l'acide nitrique sur la bile. La citation étant réduite aux deux premières lignes, il ne nous est pas permis de savoir si son observation concorde bien avec celle que Gmelin a faite. Dans ce cas, la réaction de *Gmelin* serait la réaction de Bianchi, et par conséquent plus vieille d'un siècle que nous ne croyions.

3e M. Létienne a aperçu (1891) l'action de la lumière sur le verdissement de la bile — action à propos de laquelle on peut faire les mêmes réserves que précédemment quant à l'interprétation. — D'autre part, Capranica a signalé cette même action déjà en 1882; je ne serais pas étonné qu'à propos d'un liquide aussi souvent observé par les anciens médecins que l'a été la bile, cette constatation ne soit beaucoup plus ancienne. Le fait ne prend toute sa signification que lorsque l'on comprend ce qui s'est passé : passage du biliprasinate à la biliprasine et au biliverdinate, sans oxygène, — ou passage du bilirubinate au biliverdinate avec oxydation.

4° Les agents physiques sont classés par M. Létienne, quant à leur puissance transformatrice sur la bile (bile jaune transformée en bile verte), dans l'ordre d'activité décroissante suivant : chaleur, oxygène, lumière. Dans notre premier mémoire, nous indiquions l'ordre : chaleur, oxygène libre ou dissous, réaction, lumière. A ce moment, M. Létienne aurait été parfaitement fondé à réclamer la priorité de ces observations. Mais elles n'étaient que préliminaires. Ce n'est que quelques mois plus tard, dans notre second mémoire des Archives, que nous avons, en quelque sorte, complètement renouvelé la question.

5° La pseudo-réaction de Gmelin est inapplicable aux lipochromes, comme nous l'avons montré. Elle est aussi inapplicable aux liqueurs alcooliques urinaires ; et sur ce dernier point, M. Létienne a signalé le fait. Il lui avait été transmis par une sorte de tradition de laboratoire qui remonterait, à ce qu'il semble, à l'ouvrage de Méhu, à moins que nous n'apprenions, un de ces jours, qu'elle remonte plus haut.

Il faut conclure de tout cela, une fois de plus, que les faits se perdent et se redécouvrent, jusqu'au jour où ils sont enfin expliqués, mis en lumière et rattachés à une théorie définitive. Il y a tout de même quelque honneur, et nous le disons ici pour M. Létienne, à ces observations retrouvées.

[111.17]

Isotonie et résistance au laquage; Isotonie et isosmose; Pression osmotique et ferments solubles,

par M. A. Dastre.

Les recherches qui se multiplient chaque jour et qui utilisent des déterminations cryoscopiques, ou isotoniques, ou de conductibilité électrique, me donnent l'occasion de présenter quelques remarques générales et qui ne sont donc pas spécialement relatives aux communications faites dans cette séance.

1° La première est relative aux déterminations d'isotonie, telles qu'elles ont été pratiquées par Hamburger et, à sa suite, par les physiologistes.

Depuis que je m'occupe de pression osmotique, j'ai eu souvent l'occasion de répéter, devant mes élèves ou devant le public, que ces déterminations de *laquage* des globules rouges, fort intéressantes d'ailleurs en elles-mêmes, si l'on veut leur attribuer leur véritable signification, n'ont qu'un rapport assez éloigné avec la pression osmotique.

Le signe de l'équilibre osmotique d'un élément cellulaire, du globule rouge, par exemple, c'est la constance du volume. On peut dire que deux solutions sont *isosmotiques* (et encore n'est-ce pas absolument rigoureux) si l'élément qui y est plongé y conserve exactement le même volume. C'est là ce qu'il faudrait constater.

a) Mais comme l'invariabilité du volume est très difficile à constater directement — ou sujette à caution lorsqu'elle est indirecte (appareil de Hedin) — on lui a substitué, en botanique, la constatation plus facile du *retrait protoplasmique*, c'est-à-dire de la *plasmolyse* (Nägeli, Pfeffer, de Vries). Déjà, cette façon de procéder n'est donc *qu'approximative*, puisque, en définitive, le *retrait protoplasmique* peut être lié très étroitement, je le veux bien, au *changement de volume*; mais enfin, qu'il en est distinct, et qu'il peut ne pas se produire d'une façon simultanée avec lui. Voilà une première cause d'écarts, qui mérite considération en une matière où l'on mesure des troisièmes décimales. Une seconde cause d'erreur bien plus importante, c'est que les solutions que l'on emploie ne sont jamais rigoureusement indifférentes à la paroi ou à la substance cellulaire superficielle. Elles exercent une action chimique ou toxique, petite ou grande, sur l'élément vivant; et si elles modifient ainsi la surface cellulaire, celle-ci ne peut plus être considérée comme la membrane invariable, inaltérée, que supposent les phénomènes osmotiques : en d'autres termes, la pénétration et la sortie de l'eau ne sont plus régies seulement par le jeu des forces osmotiques, mais elles sont, dans une certaine mesure, *fonction* de l'altération de la paroi.

Malgré ces défauts théoriques, les déterminations par ce procédé peuvent fournir des nombres assez satisfaisants pour les valeurs relatives de pressions osmotiques et, par conséquent, pour leur comparaison.

b) Ces objections ont encore bien plus de force en ce qui concerne les déterminations des physiologistes. Eux non plus n'observent pas les *changements de volume* des globules rouges (sauf Hedin, qui ne les mesure d'ailleurs qu'approximativement). Ils ne mesurent pas davantage le phénomène du *retrait protoplasmique*, étroitement lié en définitive au changement de volume. Ils observent un phénomène qui n'a qu'un rapport beaucoup plus éloigné avec le changement de volume, à savoir le *laquage du sang*, c'est-à-dire la sortie de l'hémoglobine du globule. On cherche la solution la plus étendue qui empêche exactement la sortie de l'hémoglobine : sont isotoniques deux solutions différentes qui se comportent ainsi. Il est donc un peu vain de parler, dans ce cas, de pression osmotique.

En tous cas, il faut être encore plus attentif à la seconde cause d'erreur, à celle qui provient de l'action chimique ou toxique exercée par la solution sur la substance du globule. S'il y a la moindre action de ce genre, on ne peut plus parler, non seulement d'*isosmose*, mais même d'*isotonie*. Il faut dire simplement que l'on étudie la *résistance au laquage* présentée par les globules rouges dans les conditions où l'on opère.

2° Ma seconde observation a pour objet la relation entre les pressions osmotiques et l'existence des ferments solubles. J'avoue très simplement que si je me suis livré à l'étude des pressions osmotiques, ce n'est que

dans le dessein de les faire servir à l'étude des ferments solubles, qui me préoccupe d'une façon presque obsédante. D'ailleurs, un certain nombre d'expérimentateurs, Nasse, entre autres, ont commencé à entrer dans cette voie, et ceux qui viendront n'auront certainement plus le mérite de l'avoir ouverte.

Etant donné une solution, on sait que l'abaissement du point de congélation dépend du nombre des molécules et de leur poids; chaque molécule semble avoir son pouvoir d'abaissement propre. D'autre part, d'après la formule de Van T'Hoff, la pression osmotique varie proportionnellement à l'abaissement du point de congélation. Il en résulte que s'il se produit dans une solution un dédoublement, la pression osmotique montera et le point de congélation baissera; si c'est une copulation, une soudure, ce sera l'inverse, c'est-à-dire que le point de congélation montera et la pression osmotique baissera.

Il ne faut donc pas s'étonner si M. Chabrié, dans la première partie de son expérience (A, p. 107), trouve un abaissement du point de congélation dans sa solution de saccharose. Ceci ne nous apprend rien que nous ne connaissions parfaitement, à savoir que la levure de bière fabrique du ferment inversif et que le ferment inversif dédouble la saccharose. La vérification n'en était pas urgente.

Quant à la seconde partie de l'expérience, dans laquelle le microbe vivant dans le bouillon en a élevé le point de congélation, traduit en langage ordinaire, il signifie simplement que l'être vivant a décomposé quelques-unes des substances complexes qui lui sont offertes comme aliments et les a ramenées à une forme plus simple, ce qui me paraît être un fait non moins connu que le précédent. Il n'y a que les plantes vertes qui, somme toute, compliquent la matière organisée.

ERRATUM

Page 79, 8e ligne, *lire :* hémochromogène; hématine; *au lieu* d'hémochromogine; hématurie.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 5 FÉVRIER 1898

Présidence de M. Bourquelot.

Des causes d'erreur inhérentes a la production du voile en photographie,

(*Deuxième note*),

par M. P. Yvon.

Les phénomènes dont j'ai donné l'explication dans ma première note sont plus généraux que je ne l'avais indiqué tout d'abord. Pour les voir apparaître, il suffit qu'il existe une différence de température, soit positive, soit négative, entre le bain révélateur et le corps déposé sur le verso de la glace sensible.

Nous avons vu ce qui se passe lorsque la température de ce corps est plus élevée que celle du bain; si le contraire a lieu, le bain se trouve refroidi sous tous les points de contact et à leur pourtour, ce qui a pour effet de diminuer son énergie et de produire encore une impression par différence de voile.

On peut avec une plaque métallique, découpée en étoile, par exemple, obtenir à volonté un cliché *positif* ou *négatif*. Si l'on dépose cette plaque chauffée à 30 degrés sur le verso d'une glace sensible immergée dans le révélateur froid, le gélatino-bromure noircit énergiquement sous la plaque et il se forme des houppes aux angles; si au contraire, on porte au préalable la température du révélateur à 30 degrés, et que la plaque métallique soit froide, on voit que le gélatino-bromure noircit énergiquement, sauf sous la plaque métallique; on observe encore la formation

des stries partant des angles de la plaque; dans ce dernier cas, le cliché est positif.

Cette expérience nous donne l'explication de ce qui se passe lorsque l'on place sur la plaque sensible les deux pôles d'un aimant : la formation des houppes est tout à fait indépendante du magnétisme ; on le prouve en plaçant horizontalement sur le verso de la plaque un aimant en fer à cheval; des houppes se forment partout, même au pourtour de la ligne neutre.

Si enfin, on opère avec une main détachée du cadavre, sans la réchauffer, mais qu'au contraire, on ait préalablement porté à 30 degrés la température du bain révélateur, on obtient une belle silhouette de cette main formant réserve sur un fond noir avec houppes et stries émergeant de la pulpe des doigts et de la paume.

Il n'y a donc *aucune* déduction physiologique à tirer des divers phénomènes observés dans ces conditions.

Infection intra-utérine par le pneumocoque de Talamon Fraenkel et pneumococcie généralisée,

par M. Marcel Delestre,

Interne des hôpitaux de Paris.

Le 8 janvier 1898, on amenait à la Maternité de Beaujon, dans le service de M. le Dr Ribemont-Dessaignes, une femme enceinte de sept mois, qui était dans le coma, avec une hémiplégie gauche.

Elle est âgée de trente-trois ans, s'est toujours bien portée et a eu quatre grossesses antérieures.

Comme tout renseignement, nous apprenons qu'elle est dans le coma depuis le matin.

En l'examinant, on constate l'hémiplégie gauche, avec perte des mouvements et de la sensibilité de ce côté; déviation de la face et des yeux à droite.

Pas d'albumine dans les urines.

Rien au cœur.

Température, 39 degrés.

L'enfant était vivant; et, comme à l'examen obstétrical on constata un commencement de travail, la provocation rapide de l'accouchement fut résolue. Le col fut dilaté avec la main, et l'enfant se présentant par le siège, fut extrait par l'abaissement successif des deux pieds, et la manœuvre de Mauriceau.

Cet enfant ne tarda pas à crier, il pesait 2,050 grammes. La délivrance fut faite immédiatement, la respiration de la malade paraissant s'embarrasser, et sa face se cyanosant.

Les phénomènes d'asphyxie allèrent en s'accentuant rapidement, et, malgré tous les moyens auxquels on eut recours : saignée, injection de

sérum, inhalations d'oxygène, la malade ne tarda pas à succomber une heure après son arrivée à l'hôpital.

Quant à l'enfant, il parut se bien porter le premier jour et prit le sein; mais, le soir du second jour, il refusa de téter, sa peau prit une teinte subictérique; il eut quelques convulsions, et mourut le matin du troisième jour.

Autopsie de la mère. — Les viscères abdominaux ne présentent rien à noter.

Il existe dans les deux poumons de l'hépatisation rouge du lobe inférieur. Ils sont, de plus, recouverts tous deux de fausses membranes verdâtres fibrineuses, sans que la cavité pleurale contienne de pus liquide.

Pas d'endocardite ni de péricardite.

La pie-mère cérébrale est congestionnée. Elle est recouverte par un exsudat fibrineux, louche, puriforme, principalement au niveau des sillons vasculaires. Cet exsudat se montre aussi bien sur la convexité des hémisphères qu'à la base du cerveau; il existe encore sur la protubérance et le bulbe.

Cet exsudat, ainsi que le liquide céphalo-rachidien, prélevé dans les ventricules latéraux, sont examinés directement sur lame. On y trouve en abondance et à l'état de pureté le pneumocoque de Talamon Fraenkel.

Autopsie de l'enfant. — On trouve un foyer d'hépatisation à la base du poumon droit.

La pie-mère cérébrale est très vascularisée.

Il existe à la surface des hémisphères un exsudat gélatiniforme légèrement louche, abondant surtout au niveau de la scissure de Sylvius.

L'étude bactériologique nous montre par l'examen direct sur lame le pneumocoque de Talamon Fraenkel à l'état de pureté dans :

1° Le sang puisé dans le cœur;

2° L'exsudat gélatiniforme recueilli à la surface du cerveau;

3° Le liquide céphalo-rachidien;

4° Un frottis de pulpe de rate.

De plus, des fragments du poumon hépatisé, du foie et de la rate, sont fixés dans le sublimé acétique, et l'on retrouve dans les coupes de ces trois organes le pneumocoque de Talamon Fraenkel.

Il s'agit donc bien ici d'un cas d'infection intra-utérine par le pneumocoque et d'une véritable septicémie pneumococcique chez l'enfant.

Cette observation nous paraît encore intéressante à d'autres points de vue.

Elle nous montre, une fois de plus, que la pneumonie, chez la femme enceinte, est une maladie grave; qu'elle a bien des chances d'interrompre le cours de la grossesse; et elle vient apporter un chiffre de plus aux statistiques, démontrant qu'après l'expulsion du fœtus, la mère meurt dans la moitié des cas.

Elle nous montre encore, chez la mère, un cas de méningite secondaire, sans aucun doute, à une pleuro-pneumonie.

Cette méningite est particulièrement intéressante par la rapidité

avec laquelle elle a évolué, puisque la malade serait tombée subitement le matin dans le coma, et par la forme hémiplégique qu'elle a revêtue.

Absence totale de veine cave inférieure chez un cobaye; persistance de la veine cardinale gauche,

par M. C. Phisalix.

Sur la pièce que j'ai l'honneur de présenter à la Société on peut constater des faits intéressants non seulement à cause de leur rareté, mais encore par la contribution qu'ils apportent aux théories mécaniques du développement embryonnaire. Voyons d'abord les faits. En examinant la paroi postérieure de la cavité abdominale de ce cobaye, on aperçoit immédiatement, entre la capsule surrénale gauche et le rein, un gros tronc veineux qui se continue en haut vers le diaphragme et en bas vers le bassin. Après avoir traversé le diaphragme, à gauche de la colonne vertébrale, sans contracter aucune adhérence avec le foie, il remonte dans la cavité thoracique, croise la crosse de l'aorte en avant, passe en arrière du nerf phrénique gauche et se jette dans l'oreillette droite. En bas, au-dessous des veines rénales, le tronc veineux diminue progressivement de calibre; il accompagne l'aorte sur son côté gauche, et se continue par les veines iliaques.

Si maintenant on cherche à droite de l'aorte abdominale et en remontant vers le foie jusqu'au diaphragme suivant le trajet normal de la veine cave inférieure, on ne trouve aucune trace de cette veine; sa portion sus-diaphragmatique est au contraire bien développée : elle reçoit comme d'habitude les veines sus-hépatiques et quelques petits rameaux venant du diaphragme.

Le système de la veine porte n'a subi aucune modification.

D'après ces faits, il est certain que le sang de la partie inférieure du corps et des parois abdominales revenait au cœur par une voie absolument anormale, comme si la veine cave inférieure, par une sorte d'inversion avait suivi le côté gauche de la colonne vertébrale pour remonter vers le cœur. Mais ce n'est là qu'une apparence, car la communication avec les veines du foie, caractéristique de la veine cave inférieure, fait complètement défaut. La véritable cause de cette anomalie doit être cherchée dans des troubles mécaniques de la circulation embryonnaire. J'ai montré chez l'embryon humain (1), que la veine cave inférieure, apparaît tardivement sur un sinus veineux de la face

(1) Phisalix. Étude d'un embryon humain. *Arch. de zool. expér. et gén.*, 2e série, vol. VI.

inférieure du foie comme un rameau grêle qui se ramifie dans le bourrelet du corps de Wolf et vient s'anastomoser avec la veine cardinale droite, qui persiste seule et devient ainsi la veine cave inférieure. Or, chez ce cobaye, cette anastomose entre le sinus hépatique et la veine cardinale droite ne s'est pas effectuée, et le sang veineux n'avait plus qu'une voie libre, celle de la veine cardinale gauche : d'où persistance et développement exagéré de cette veine. Quelle est la cause de cette modification circulatoire? En raison de faits analogues observés relativement aux veines ombilicales et au sinus de Cuvier (1), j'ai pensé qu'on pouvait aussi expliquer ceux-ci par une action d'ordre mécanique. Or, l'anomalie que je signale est accompagnée d'une scoliose très prononcée à gauche avec rotation sur l'axe, qui a eu pour conséquence un déplacement vers la gauche des reins et des capsules surrénales, tandis qu'au contraire, le foie était plus déjeté vers la droite. Il en est résulté un écartement plus grand entre le sinus hépatique et la veine cardinale droite et probablement aussi une compression moins grande de la veine cardinale gauche, protégée par la corde. Le sang a donc suivi le chemin le plus facile et le moins long. Quoi qu'il en soit, sans pouvoir préciser le mécanisme exact, cette déviation de la colonne vertébrale me semble être en corrélation de cause à effet avec les changements de la circulation veineuse : c'est du moins la conclusion qui s'accorde le mieux avec les faits sur lesquels s'appuie la théorie mécanique du développement.

[612.314.3]

La Tyrosine, vaccin chimique du venin de vipère,

par M. C. Phisalix.

Dans une récente communication (2), j'ai montré que la cholestérine extraite des calculs biliaires exerce vis-à-vis du venin de vipère une action immunisante bien marquée. J'ai répété mes expériences avec deux nouveaux échantillons de cholestérine qui m'ont été obligeamment fournis par M. le professeur Arnand, auquel j'adresse tous mes remerciements.

L'un d'eux était de la cholestérine végétale qu'il a découverte dans la carotte et fondant à 136°, l'autre de la cholestérine extraite des calculs biliaires et fondant à 146°. Avec ces deux substances d'origine différente, on peut conférer aux animaux l'immunité contre le venin.

(1) Phisalix. Sur un mécanisme de transformation de la circulation veineuse chez l'embryon humain. *Soc. de biol.*, 10 mai 1890 et *Congrès intern. de méd.* Berlin, 1890.

(2) *Comptes rendus. Académies des Sciences*, 13 septembre 1897.

La fusion à 146° n'enlève pas à la cholestérine ses propriétés. L'explication de ces faits soulève de nombreux problèmes. Mais, avant de les aborder, j'ai cherché s'il n'existerait pas d'autres vaccins chimiques dans les composés organiques définis extraits des végétaux et des animaux. Parmi ceux-ci, il en est un qui joue un rôle capital dans la constitution des matières albuminoïdes dont il constitue le noyau : c'est la tyrosine.

Ce corps existe en grande abondance dans certains végétaux, particulièrement dans les *tubercules de dahlia* et dans un champignon, la *russule noircissante*. C'est de ces végétaux que M. G. Bertrand l'a retiré à l'état de pureté parfaite (1). Il a bien voulu m'en donner la quantité nécessaire pour l'étude dont je vais exposer les principaux résultats.

La substance blanche entièrement formée de cristaux de tyrosine est très peu soluble dans l'eau; mais elle s'y divise en particules si ténues qu'elle reste en suspension dans le liquide auquel elle donne un aspect laiteux. Un tel mélange dans la proportion de 1 p. 100 peut être inoculé facilement et sans danger sous la peau d'un cobaye à la dose de 2 à 3 centimètres cubes. Il se produit un léger gonflement au point d'inoculation, mais il ne survient aucun accident général. L'injection intra-péritonéale est moins inoffensive : elle détermine un abaissement de température de quelques degrés, mais ce malaise est de courte durée et l'animal revient à l'état normal.

Les animaux qui ont reçu cette émulsion de tyrosine peuvent être éprouvés au bout de 24 ou 48 heures avec une dose de venin mortelle en 5 à 6 heures pour les témoins : ils n'éprouvent pas de symptômes généraux d'envenimation ; la température ne s'abaisse pas; toutefois, quelques accidents locaux peuvent se manifester.

Il suffit de 5 milligrammes de tyrosine pour vacciner un cobaye; mais on comprend que l'immunité est plus ou moins forte et durable suivant la dose. En général, avec 10 à 20 milligrammes, l'immunité est déjà très prononcée au bout de 24 heures; elle peut durer encore après 25 jours. Quelquefois cependant elle a disparu vers le quinzième jour.

Injectée en même temps que le venin, mais dans un point différent du corps, la tyrosine peut retarder la mort de plusieurs heures, mais elle est incapable de l'empêcher : elle n'est donc pas antitoxique. Elle n'est pas non plus un antidote chimique : mélangée au venin, elle ne le détruit pas et le mélange est aussi toxique que le venin seul.

La tyrosine qui a servi à ces expériences peut être considérée, d'après la méthode de préparation employée (2), comme débarrassée de toute substance étrangère. D'autre part, la tyrosine animale dans la préparation de laquelle toutes les substances albuminoïdes sont détruites, pos-

(1) *Société chimique de Paris*, t. XV, p. 793, 1896.

(2) Voir G. Bertrand, *loc. cit.*

sède aussi les mêmes propriétés antivenimeuses que la tyrosine végétale. Ajoutons, dans le même ordre d'idées, que la tyrosine chauffée à 120° pendant 20 minutes, ne perd pas ses propriétés immunisantes.

De tous ces faits, il ressort clairement que *la tyrosine peut être considérée comme un nouveau vaccin chimique du venin de vipère.*

En ce qui concerne la tyrosine des tubercules de dahlia, il était naturel de penser que le suc des tubercules où elle est en dissolution, devait aussi se comporter comme un vaccin. C'est, en effet, ce qui a lieu. Il suffit de un à deux centimètres cubes de ce suc fraîchement exprimé pour vacciner un cobaye contre une dose mortelle de venin. Or, si la tyrosine seule agissait, il faudrait 10 centimètres cubes environ de ce suc, puisque, d'après M. Bertrand, la tyrosine s'y trouve dissoute dans la proportion de 1/2 gramme par litre et qu'il en faut 5 milligrammes pour produire l'état vaccinal. Il est donc probable que d'autres substances confèrent au suc de dahlia ses propriétés antivenimeuses. La composition de ce suc est, du reste, très complexe et son étude physiologique exige de nouvelles recherches. En attendant, il était intéressant de signaler ce fait comme *le premier exemple connu d'un végétal dont le suc cellulaire est doué de propriétés immunisantes contre un venin.*

[612.858.3]

Schèma des voies labyrinthiques,

par M. Pierre Bonnier.

Dans ce schéma, édité par M. Steinheil, j'ai cherché à mettre en évidence ce fait si intéressant pour la physiologie et la clinique, à savoir que le nerf labyrinthique constitue la plus grosse, la plus active, la plus vigilante et par conséquent la plus importante des racines spinales postérieures. Les voies labyrinthiques centrales, que leur proximité des centres cérébelleux et cérébraux dispense de se former en cordons analogues aux cordons émanés des racines postérieures de la moëlle, sont intéressées dans les affections systématiques de ces cordons à un tel point que la clinique, sur cent cas de tabes, par exemple, nous montre plus de quatre-vingt-dix fois la contribution de l'appareil labyrinthique à la symptomatologie de cette affection.

De tous les ganglions craniens, aucun n'affime plus nettement sa parenté avec le système des ganglions rachidiens que le ganglion de Scarpa-Corti; et au delà de ce ganglion la superposition des voies labyrinthiques aux voies médullo-cérébrales et médullo-cérébelleuses émanées des racines postérieures est absolue. Sans donner le détail des faits anatomiques aujourd'hui établis et que résume mon schéma, je me contenterai d'indiquer les principaux traits de cette superposition.

On peut reconnaître dans l'appareil émané des racines postérieures deux systèmes de voies centripètes véhiculant des images sensitivo-sensorielles dont les champs sensoriels sont distincts. Pour l'un, le champ sensoriel est *objectif*, c'est-à-dire extra-organique, c'est l'ensemble des appareils tactiles superficiels; il a pour conducteurs des fibres grêles externes, à engainement myélinique tardif, aboutissant à la tête des cornes postérieures, d'où les impressions vont vers les centres supérieurs et corticaux former les images tactiles de toute nature, (zones sensitives pariéto-occipitales). A cet appareil correspond un système labyrinthique à champ également objectif, l'audition elle-même, qui a pour conducteurs de mêmes fibres grêles externes à engainement myélinique tardif, le nerf cochléaire, aboutissant dans la protubérance à des noyaux (noyau antérieur, tubercule acoustique et peut-être olives) qui sont le prolongement de la tête des cornes postérieures. De ces noyaux partent les impressions, qui, soit directement, soit après d'intéressants relais, vont vers les centres supérieurs et corticaux former les images auditives (zones auditives temporales). Ces deux appareils sont croisés.

Pour l'autre système centripète, nous trouvons un appareil dont le champ est *subjectif*, c'est-à-dire intra-organique ; c'est pour la moelle l'ensemble des appareils tactiles profonds, articulaires et autres. Il a pour conducteurs des fibres grosses internes, à engainement myélinique précoce, aboutissant à la base des cornes postérieures, et particulièrement à la colonne de Clarke, d'où les impressions vont d'une part vers le cervelet, par voie directe, former les images d'*attitudes segmentaires* indispensables à l'équilibration réflexe, — et d'autre part vers le cerveau, par voie croisée, former les images d'attitudes segmentaires indispensables non seulement à l'équilibration volontaire, mais à tous les mouvements appropriés. C'est le *sens des attitudes segmentaires* dont le siège cortical occupe les zones d'appropriation motrice, zones purement sensorielles et, par abus, nommées motrices (fronto-pariétales). Pour le labyrinthe, c'est l'ensemble de l'appareil vestibulaire, et surtout ampullaire ; il a pour conducteurs de grosses fibres internes, à engainement myélinique également précoce, aboutissant, sous le plancher du quatrième ventricule à des noyaux (noyau interne, noyau de Bechterew, et noyau de Deiters rappelant la colonne de Clarke) qui sont les prolongements de la base des cornes postérieures. De ces noyaux partent les impressions qui vont d'une part vers le cervelet, par voie directe, former les images d'*attitudes céphaliques* indispensables à l'équilibration réflexe, et d'autre part vers le cerveau, par voie croisée, former les images d'attitudes céphaliques, les images d'identité somatique, c'est-à-dire d'unité de localisation et de situation, indispensables à l'équilibration volontaire et à tous les mouvements appropriés. C'est le sens des attitudes céphaliques et de l'*orientation subjective directe*, dont le siège

cortical est surtout la pariétale ascendante, zone purement sensorielle indispensable à l'exercice de la motricité volontaire. Ces zones du sens des attitudes sont reliées au cervelet par l'intermédiaire du noyau rouge.

Ce schéma, d'apparence un peu complexe, pourra être de quelque utilité non seulemeut aux auristes, mais aux neurologistes. Il montre combien est considérable la contribution de l'appareil labyrinthique à la symptomatologie de tant d'affections diverses, et aussi de quelle aide seront la connaissance de sa distribution centrale et l'étude des nombreux symptômes labyrinthiques pour le diagnostic de ces affections, et particulièrement du tabes.

SUR LE DÉVELOPPEMENT DU COLI-BACILLE DANS LES CIDRES,

par MM. F. BORDAS et JOULIN.

Il existe, principalement en Normandie, une coutume qui consiste à ajouter une certaine quantité d'eau de mare au cidre pour faciliter la fermentation et bonifier le cidre.

Ce procédé n'est pas sans présenter de sérieux dangers, si l'on songe que la plupart du temps les mares reçoivent les eaux avoisinantes plus ou moins polluées par les liquides provenant de fosses à fumier, des étables, etc.., sans compter les souillures inévitables produites par les bestiaux qui se rendent dans ces mares pour s'y désaltérer.

Nous avons voulu rechercher ce qu'il y avait de fondé dans la coutume que nous venons de signaler et quelle pouvait être l'influence d'eaux aussi chargées de matières organiques que riches en microorganismes de toutes sortes sur la qualité de cidres ainsi fabriqués.

Il nous a paru intéressant d'étudier d'abord ce que devenait le bacille d'Escherich au bout d'un certain temps dans un cidre de composition moyenne.

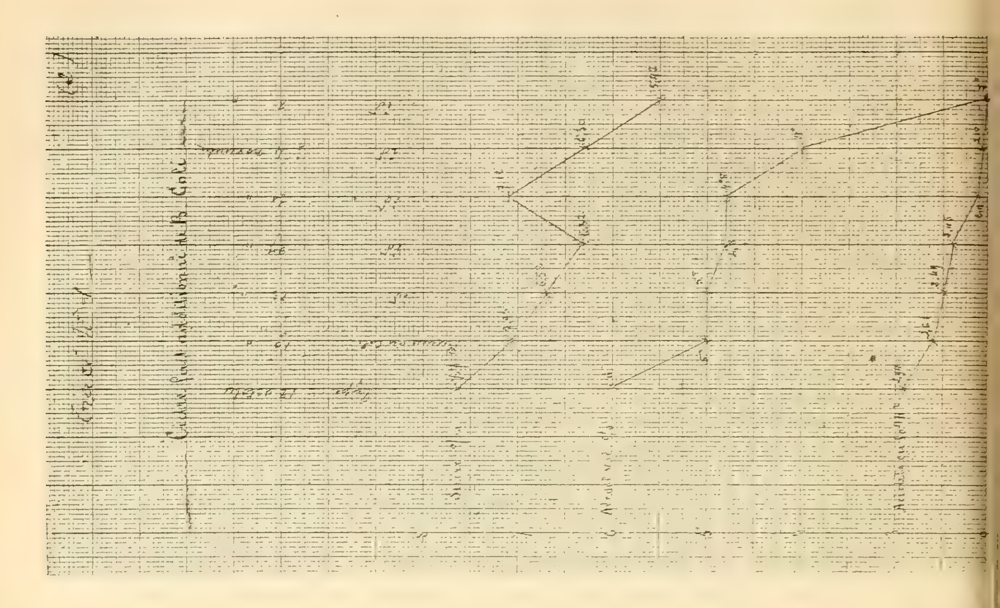
Le cidre soumis à l'expérience présentait la composition suivante :

Alcool p. 100 en vol	6.00
Sucre p. 100	7.7
Acidité en So^4H^2	2.94

Nous avons ensemencé largement avec une culture de coli, âgée de vingt-quatre heures, huit ballons contenant 250 centimètres cubes de ce cidre.

Un ballon étant conservé comme témoin, les sept autres ont été analysés à des intervalles variant de quatre à cinq jours. Comme l'indique le tracé ci-contre (Tracé n° 1).





Nous avons reconnu pendant toute la durée de l'expérience, la présence du coli-bacille avec tous ses caractères classiques.

Il est bon de signaler l'utilité de faire un deuxième passage en bouillon peptone si l'on veut avoir la réaction de l'indol. — de faibles quantités de sucre suffisent pour retarder la production de l'indol.

Nous ferons remarquer les profondes modifications apportées dans la composition du cidre par l'addition du coli. — L'alcool a diminué dans de notables proportions de même que le sucre total.

Enfin nous avons préparé nous-même un cidre que nous avons stérilisé au Chamberland. Ce liquide a été réparti dans douze ballons stérilisés : six ballons ont été abandonnés à la fermentation normale et les six autres ont été additionnés de coli. Comme on peut le voir par les courbes ci-jointes, le bacille d'Escherich a amené la destruction complète de l'alcool et d'une grande partie du sucre. (Avec formation à un moment donné d'un corps réduisant la liqueur de Fehling et sans action sur la lumière polarisée, etc., etc.)

Il résulte de ces premières expériences que, contrairement aux travaux publiés sur ce sujet par M. le Dr Vigot, de Caen, le coli-bacille peut se déceler dans le cidre, qu'il n'y est pas détruit, mais encore qu'il se développe facilement en amenant la destruction presque totale de l'alcool et du sucre.

[612.111.17]

Des méthodes propres a évaluer la résistance des globules du sang,

par M. H. Vaquez.

L'insuffisance des méthodes propres à évaluer la résistance des globules du sang a empêché jusqu'ici nos connaissances de s'étendre sur ce sujet. On parle, en clinique, de résistance diminuée, en pathologie expérimentale, de pouvoir globulicide et on n'est pas encore en état de les évaluer exactement. Les récentes communications de M. Camus et Glay et de M. Dastre montrent l'intérêt qu'il y aurait à être en possession d'une méthode certaine d'évaluation. C'est ce qui nous engage à rapporter aujourd'hui le résultat des recherches que nous poursuivons depuis plusieurs mois sur le même sujet.

La méthode de l'isotonie d'Hamburger, qui a été l'initiatrice de tous ces travaux, présente deux inconvénients qui lui enlèvent beaucoup de sa portée. Elle ne nous fait connaître que l'état idéal d'équilibre moléculaire des globules par rapport au milieu qui les renferme, sans nous renseigner sur les variations qualitatives de cet état relativement aux variations du milieu ; d'autre part, elle n'est pas applicable à la clinique humaine, car elle nécessite la prise d'une quantité trop grande de sang. La modification apportée par Mosso permet de poursuivre le phénomène de l'isotonie dans ses diverses manifestations.

Nous nous sommes attaché à modifier le procédé de ces auteurs, en

y joignant l'étude qualitative du mode de résistance et de destruction des globules du sang.

Disons tout d'abord que le terme d'isotonie ne convient pas au phénomène dont nous poursuivons l'étude ; car loin de chercher à déterminer le chiffre idéal de l'équilibre moléculaire, qui ne peut se mesurer que par l'étude des modifications de volume des globules, nous avons pour but d'évaluer la rapidité et l'intensité du processus de destruction des globules suivant le milieu dans lequel ces globules se trouvent plongés. Aussi le mot d'*hématolyse* convient-il bien mieux au phénomène que nous nous proposons d'étudier (1).

Le premier chiffre qu'il nous a semblé utile de fixer est celui qui correspond au titre de la solution saline, dans laquelle le sang en expérience est détruit en totalité. Ce chiffre représentera donc le 0 sur l'échelle hématolytique. Il s'obtient presque extemporanément. Par piqûre du doigt nous prenons une goutte de sang que nous divisons dans des pipettes graduées, à la proportion de 1/100e, et que nous mélangeons avec des solutions salines (NaCl) de titre divers. L'échelle de nos solutions s'étend de 0,22 à 0,62 centimètres p. 100, par échelons de 4 centimètres. Habituellement nous commençons au chiffre de 0,50 centigrammes et nous descendons d'échelon en échelon jusqu'à ce que le sang, au lieu de rester en suspension, se dissolve en totalité. Cette destruction se fait immédiatement, elle se reconnaît à première vue. On peut la contrôler par l'examen microscopique qui permet de voir que tous les globules sont détruits ; d'autre part, il est avantageux de conserver pendant vingt-quatre heures les tubes dans lesquels on a fait le mélange pour que le phénomène soit plus apparent et pour être assuré que le chiffre 0 a été régulièrement fixé. Ce procédé rappelle donc celui de Mosso. Mais nous nous arrêtons là et nous ne cherchons pas à mesurer, comme Gallerani, le chiffre de dissolution de l'hémoglobine dans les solutions intermédiaires, à l'aide des méthodes colorimétriques.

Le chiffre de dissolution totale étant ainsi obtenu, et on s'apercevra bientôt qu'il est extrêmement variable suivant les cas, nous sommes en possession du 0 de l'échelle hématolytique. Le plus habituellement ce chiffre correspond à 0,38 p. 100 Na Cl. Il nous faut maintenant poursuivre l'étude du phénomène hématolytique en remontant de 0 jusqu'au chiffre de l'isotonie ou plutôt jusqu'au chiffre où l'hématolyse s'arrête. A l'étude de l'*hématolyse quantitative* il faut joindre celle de l'*hématolyse qualitative*.

On peut pour cela employer plusieurs procédés : ou bien mesurer colorométriquement l'intensité de la dissolution de l'hémoglobine (procédé

(1) Rappelons ici que la nécessité de pratiquer toutes ces recherches avec les soins les plus absolus d'asepsie a été montré par nous dans une note à la Société de Biologie, 1897.

de Gallerani), ou bien faire des numérations globulaires dans des liquides ou dans des temps variables. La première méthode est celle employée par Chanel, la seconde est celle préconisée par M. Malassez. Ces deux dernières méthodes, les plus intéressantes, sont cependant infidèles.

Le procédé de Chanel (inspiré par Lépine) consiste à pratiquer des numérations dans des liquides de titres différents (sérum de Grancher dilué); mais les numérations sont faites à la suite les unes des autres, le processus de destruction étant encore en activité. On ne peut donc obtenir de chiffres précis. D'autre part, on ne sait pas quel est le titre inférieur de la solution saline dans laquelle on aura à pratiquer la dernière numération, la résistance minima étant très variable suivant les sujets.

Le procédé de M. Malassez n'offre pas ces inconvénients, mais il ne nous fait connaître qu'une des étapes du phénomène hématolytique, c'est-à-dire la manière dont le sang se détruit dans une solution saline de titre donné. Il y a un plus grand intérêt à étudier le phénomène sur toute l'étendue de l'échelle hématolytique.

Notre coefficient 0 ayant été fixé, nous faisons de suite, dans des mélangeurs Potain, gradués au 200e, six dilutions de sang, en partant du chiffre immédiatement supérieur à celui qui correspond au 0, les trois premières régulièrement espacées de 4 en 4, les trois dernières aux chiffres de 0,50, de 0,70 et de 0,82 (nous rappelons que toutes nos solutions sont graduées de 4 en 4 centigrammes p. 100). Prenons un exemple. Notre recherche de l'hématolyse totale ou quantitative nous a donné 0,38. Nous faisons six numérations, respectivement à 0,42, 0,46, 0,50, 0,62, 0,70, 0,82 Na Cl p. 100. Ces numérations sont faites six heures après la prise du sang, celui-ci ayant été conservé dans des pipettes bien hermétiquement closes à leurs deux extrémités, par le tube de caoutchouc qui a servi à faire l'aspiration. Six heures sont suffisantes : car au bout de ce temps le processus hématolytique est à peu près achevé pour chaque dilution ; il se continue en tous cas si lentement, qu'il ne peut plus être une cause d'erreur dans les numérations. Les six chiffres obtenus, rien n'est plus facile que de dresser une courbe du processus hématolytique, dont la vue seule nous renseignera sur les diverses étapes du phénomène. Celui-ci sera connu dans tout son ensemble depuis le moment où l'hémoglobine commence à se dissoudre et où le *laquage* du sang débute, jusqu'à celui où il s'achève, au chiffre correspondant à l'hématolyse totale.

On comprend que ce procédé pourra être modifié dans certains de ses détails (titres des solutions, manières de recueillir le sang), pour lui donner le plus grand degré possible de précision. Mais tel quel, il est, point très important, applicable à la clinique, et il nous renseigne, croyons-nous, d'une façon toute nouvelle et parfois inattendue, sur le

mode de résistance et de destruction des globules en pathologie expérimentale et en pathologie humaine. Nous communiquerons, dans une prochaine séance, les premiers résultats obtenus par nous, grâce à cette méthode.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Note sur la structure fine de la cellule sympathique chez l'homme,

par M. Jean Bruckner,

Préparateur à l'Institut d'Anatomie et de Chirurgie de Bucarest.

Les dernières recherches de Nissl, Flemming, von Lenhosek, Lugaro, van Gehuchten, Marinesco, Ballet et Dutil, Valenza, ont montré que les différents agents qui lèsent directement ou indirectement la cellule nerveuse déterminent deux phénomènes importants : 1° l'émigration du noyau à la périphérie; 2° la dissolution des éléments chromatophiles, leurs transformations à l'état de fine poussière et même leur disparition (chromatolyse de Marinesco).

Pourtant Marinesco a montré l'existence de quelques cellules dans la colonne de Clarke et dans la moelle saine, qui par leur structure se rapprochent beaucoup de celles qui sont à l'état de chromatolyse.

En étudiant les ganglions sympathiques cervicaux, que mon maître, M. le professeur Thomas Jonnesco, a extirpés dans l'épilepsie essentielle, le goitre exophtalmique et dans le glaucome, et qu'il a eu l'extrême bienveillance de mettre à ma disposition pour y décéler les lésions possibles, j'ai trouvé une disposition qui, d'après les points établis par les auteurs suscités, paraissait pathologique et même avancée.

En comparant ces résultats avec ceux que m'a fournis l'étude des ganglions sympathiques normaux de l'homme et du lapin, je crois pouvoir conclure que la cellule sympathique a la constitution que voici :

Un corps protoplasmatique nu, pourvu d'une capsule garnie à l'intérieur de noyaux fusiformes. Elle contient un noyau volumineux, rarement globuleux, le plus souvent ellipsoïdal et pourvu d'un seul nucléole fixant énergiquement les couleurs d'aniline.

La cellule sympathique pourvue d'un seul noyau contenant deux nucléoles, ou deux noyaux à plusieurs nucléoles, qui se trouve régulièrement chez le lapin, est très rare chez l'homme.

Le nucléole, situé au centre du noyau, présente souvent à son intérieur une tache claire, située plus ou moins excentriquement.

Le noyau, d'habitude incolore par le procédé de Nissl ou le bleu de méthylène, se colore quelquefois en bleu clair par le polychrome d'Unna et en bleu foncé par l'hématoxyline ferrique de Heidenhain.

Le noyau de la cellule sympathique, au contraire de celui des cellules motrices de la moelle, est situé toujours excentriquement et très souvent, il n'est séparé de la périphérie de la cellule que par une faible couche de protoplasma.

Le protoplasma des cellules sympathiques, comme celui de toutes les cellules somatochromes, se compose : 1° d'une substance achromatophile ; 2° des éléments chromatophiles.

Mais, dans les cellules sympathiques, ces derniers éléments, au lieu d'être volumineux et d'avoir une forme polygonale simulant des bâtonnets, comme dans les cellules motrices, se présentent sous la forme de fines granulations, la plupart presque poussiéreuses et, au lieu d'avoir la disposition concentrique autour du noyau signalée par Nissl, Marinesco, etc., ils sont répandus sans ordre dans toute l'étendue du corps cellulaire. Pourtant j'ai observé quelquefois une tendance de ces granulations à se disposer en bâtonnets, en laissant toutefois entre elles des points clairs. Seulement à la périphérie de la cellule, et de distance en distance, j'ai vu des conglomérations de granulations simulant des véritables bâtonnets.

Dans l'angle formé par le noyau avec la limite de la cellule, existent aussi presque régulièrement des masses chromatophiles assez volumineuses. Mais au lieu de présenter une constitution homogène, elles se montrent composées d'une série de taches claires alternant avec des taches colorées, ce qui nous fait incliner vers l'opinion émise par van Gehuchten sur l'incrustation du réseau achromatique par l'élément chromatophile.

Figures caryocinétiques des cellules des corps jaunes de l'ovaire du cobaye,

par M. le Dr P. Bonin,
chef des travaux histologiques à la Faculté de médecine de Nancy.

Sur des coupes d'ovaire de cobaye, M. Prenant nous a fait remarquer que, parmi les cellules constitutives d'un corps jaune, un certain nombre présentaient des figures caryocinétiques très nettes. *Sobotta* (1), qui a suivi tous les stades de l'évolution du follicule de de Graaf, n'a pour ainsi dire jamais fait de constatation semblable. Il a observé, qu'après la déhiscence du follicule et l'expulsion de l'ovule, les cellules épithéliales de la granulosa se transforment, à la suite d'une hypertrophie considérable de leur noyau et de leur protoplasme, en éléments volumineux qui s'ordonnancent en traînées et remplissent la cavité folliculaire. Cette réplétion, de plus en plus complète, est due exclusivement à l'aug-

(1) Sobotta (J.) Ueber die Bildung des Corpus luteum beim Kaninchen, etc. *Anat.*, Hefte BdVIII, H. III, 1897.

mentation de volume des cellules de la granulosa; la formation du corps jaune se réalise ainsi sans augmentation numérique des cellules épithéliales. Dans un seul cas, *Sobotta* a rencontré une exception à cette règle; dans l'ovaire d'un lapin sacrifié cinquante-deux heures après le coït, il a vu deux figures mitotiques qui faisaient l'impression d'appartenir à deux cellules épithéliales, et encore ajoute-t-il : « que ces caryocinèses appartiennent à des cellules épithéliales, ce n'est pas absolument certain, mais c'est seulement très vraisemblable. »

Nous avons eu l'occasion d'étudier un certain nombre de corps jaunes de rat et de cobaye, et nous devons dire que nos observations confirment celles de *Sobotta;* seul, un corps jaune de cobaye nous a montré un grand nombre de figures mitotiques. Ces mitoses appartiennent, d'une façon indubitable, aux cellules hypertrophiées de la granulosa; elles possèdent la même forme, les mêmes dimensions considérables, se trouvent encadrées par des éléments similaires, et sont toujours situées plus ou moins loin des tractus conjonctifs et des capillaires. Elles se rencontrent au nombre de 6 à 10 environ sur les coupes qui passent dans le voisinage du grand axe du follicule, ce qui indique que les processus caryocinétiques y sont relativement actifs. Parmi ces mitoses, nous signalerons la fréquence des figures pluripolaires. Les noyaux des cellules hypertrophiées de la granulosa se multiplient également par division directe, dont on peut suivre tous les stades, depuis la simple échancrure des bords du noyau jusqu'à sa séparation complète en deux noyaux-filles situés dans la même cellule.

Ces constatations nous permettent donc de conclure que, dans certaines conditions, les cellules des corps jaunes peuvent se multiplier mitotiquement et amitotiquement. A un point de vue plus général, cette même constatation est intéressante, car elle nous montre que des éléments en voie de transformation morphologique et en pleine période d'activité secrétoire, peuvent donner des signes d'activité caryocinétique. Comme nous le faisait observer M. *Prenant*, le déterminisme d'une cellule, à un moment donné de son évolution, est toujours orienté vers une seule direction; une cellule en plein travail de sécrétion ne peut mitoser, et inversement, une cellule qui mitose ne sécrète pas. C'est là une règle générale qu'on observe dans les glandes et que les recherches de *Sobotta*, à propos de la constance numérique des cellules des corps jaunes ne font que confirmer. Le fait que nous décrivions tout à l'heure semble être une exception à cette règle, à moins toutefois que l'activité glandulaire ne se soit arrêtée à un moment donné dans un certain nombre de cellules et ait fait place à l'activité mécanique de la caryocinèse. C'est d'ailleurs ce que semble indiquer l'aspect clair et homogène du cytoplasme de ces éléments, lequel tranche avec netteté sur le cytoplasme des cellules voisines rempli de granulations fortement colorées.

Recherches sur le séro-diagnostic de la morve,

par MM. Bourges et Méry.

M. Fadyean, dans un cas de morve chez le cheval, et Foulerton, dans un cas de morve chez l'homme, ont bien constaté que, dans ces deux cas, le sérum déterminait l'agglutination, lorsqu'il était mélangé à une dilution de bacilles de la morve dans la proportion de 1 p. 20, mais le même phénomène se répétait avec du sérum antidiphtérique de cheval et avec du sérum d'homme atteint de fièvre typhoïde, ce qui ne paraissait pas favorable à l'utilisation du phénomène d'agglutination pour établir le diagnostic de la morve.

Au congrès de Moscou 1897, Wladimiroff, Nocard, en ensemençant des bacilles morveux dans un mélange en proportion déterminée de bouillon et de sérum de cheval, ont pu déterminer l'agglutination, que le sérum fût normal ou qu'il provînt d'un cheval morveux, et ils ont établi que, dans le second cas, le résultat était obtenu avec des dilutions de sérum bien plus étendues que dans le premier; mais Wladimiroff reconnaissait que la réaction ne se produisait qu'après plusieurs jours de contact du sérum avec les bacilles et que le procédé qu'il employait était trop compliqué et trop délicat pour être utilisé dans la pratique pour le diagnostic de la morve.

Depuis le mois de mai 1897, nous nous sommes appliqués à rechercher si on ne pouvait obtenir une agglutination extemporanée des bacilles morveux, facilement appréciable au microscope, après avoir mis en contact, pendant un certain temps, une quantité donnée de dilution dans du bouillon de bacilles morveux, provenant d'une culture sur pomme de terre ou gélose, avec une goutte de dilution titrée du sérum en expérience.

Nos recherches ont été à la fois expérimentales et cliniques.

Expérimentalement, nous avons produit une infection morveuse aiguë chez des cobayes, en leur injectant des bacilles morveux dans le péritoine. En les sacrifiant ensuite jour par jour, nous avons pu déterminer que l'agglutination n'était produite par le sérum des animaux infectés d'une façon constante, qu'après neuf jours d'infection; le mélange du sérum à la dilution des bacilles était dans la proportion de 1 p. 10, et il fallait que le contact eût été prolongé pendant trois heures à la température de 37 degrés, pour obtenir la réaction. Le sérum des cobayes sains ne nous a jamais donné d'agglutination. Dans ces cas de morve aiguë expérimentale chez le cobaye, l'agglutination se fait par très petits amas de trois à huit bacilles, et entre eux se voient de très nombreux bacilles encore mobiles et isolés. La réaction est cependant très caractéristique et facile à distinguer des préparations faites avec une dilution de bacilles morveux sans addition de sérum. Dans cette

dernière, tous les bacilles restent isolés et très mobiles, et il est exceptionnel de rencontrer un seul petit amas de trois ou quatre bacilles.

Cliniquement, nous avons pu examiner le sérum de deux chevaux atteints de morve aiguë, d'un cheval atteint de morve chronique avec poussée aiguë, enfin d'un cheval atteint de morve chronique. Dans chacun de ces cas, le sérum déterminait l'agglutination par petits amas à des dilutions voisines de 1 p. 1000 et même dans l'un des deux premiers cas à la dilution de 1 p. 2000, au bout d'une demi-heure de contact, à la température du laboratoire.

En répétant nos expériences avec du sérum de cheval non morveux (sérum normal, sérum de cheval fébricitant, sérum antidiphtérique, sérum antistreptococcique de l'Institut Pasteur), nous avons constaté que l'agglutination se produisait dans les mêmes conditions avec des dilutions de sérum à 1 p. 50, 1 p. 100, 1 p. 200 et même dans un cas à 1 p. 300, mais jamais au-dessus.

Ces constatations permettent d'espérer qu'en employant une dilution de sérum assez étendue (1 p. 400 ou 1 p. 500 par exemple), on pourra arriver par le séro-diagnostic à établir si un cheval est morveux ou non. Il restera à déterminer à quelle époque de l'infection ce pouvoir agglutinant si élevé du sérum se montre chez un cheval morveux. Mais alors même que le séro-diagnostic ne saurait être comparé à la malléine comme moyen de diagnostic précoce, il pourrait cependant rester utile comme moyen de confirmation et serait particulièrement applicable à la morve aiguë, où la réaction à la malléine reste parfois masquée ou même ne se fait pas du tout.

Il serait également très intéressant de déterminer la valeur du séro-diagnostic dans la morve humaine; nous n'avons pu nous procurer de sérum d'homme atteint de morve, et l'observation de Foulerton reste unique dans la science. En attendant, nous avons constaté que le sérum typhique agglutine les bacilles morveux au bout d'une demi-heure à la dilution de 1 p. 10, mais que le phénomène ne se produit plus à la dilution de 1 p. 50.

(*Travail du laboratoire d'hygiène de la faculté de médecine.*)

Considérations sur les parois semi-perméables des cellules,

par M. C. Chabrié.

Je ne reviendrais pas actuellement sur les considérations relatives à la pression osmotique, si je ne me trouvais cité dans une publication insérée aux *Comptes rendus de la Société de Biologie*, p. 146-148.

J'y relèverai d'abord une légère inexactitude touchant mes expériences.

Il est dit, en effet, que le microbe que j'ai étudié *a élevé le point de congélation*, que cela prouve simplement qu'il a *ramené à une forme plus simple* les substances complexes du milieu dans lequel il s'est développé et que cela est un fait connu.

D'abord, dans les expériences que j'ai publiées, j'ai montré que le point de congélation a été *abaissé* et non élevé et que la forme plus simple en effet des substances chimiques du milieu est précisément démontrée par ce fait que ce point de congélation a été abaissé. C'est donc le contraire. D'ailleurs, ce n'est pas sur cette simplification de la molécule que j'ai insisté, mais sur la multiplication du nombre des molécules qui en est la conséquence, et surtout sur les réactions probables, à mon avis, de la cellule vivante en contact avec le liquide microbien. L'étude des réactions dues simplement au changement de pression osmotique appelle évidemment de nouvelles expériences, mais l'idée de les étudier et de chercher à les vérifier m'a paru présenter en elle-même un peu d'intérêt.

Un autre point sur lequel mon attention a été attirée dans la note que je cite, est celui dans lequel il est dit que les solutions qu'on emploie dans les expériences de plasmolyse agissent chimiquement sur les parois de la cellule et que dès lors celle-ci ne présente plus les qualités que supposent les phénomènes osmotiques.

Je ferai remarquer que les phénomènes osmotiques supposent simplement que la paroi a conservé sa propriété d'être semi-perméable et que rien ne démontre qu'elle ne puisse la conserver, même s'il est établi qu'elle a subi une métamorphose chimique.

Les expériences faites sur les cellules vivantes des végétaux montrent que les parois des cellules altérées ou non chimiquement conservent leur semi-perméabilité lorsqu'on les immerge dans des solutions de pressions osmotiques variables ainsi que je l'ai vérifié, à mon tour, dans des expériences sur les spirogyres dans lesquelles M. le professeur Guignard m'a guidé avec beaucoup de bienveillance.

Il peut en être autrement avec les cellules animales; mais, cela n'est pas démontré.

ERRATUM

P. 148, ligne 15. — *Après ces mots :* Il ne faut donc pas s'étonner, *ajouter :* comme l'a déjà fait remarquer M. Bourquelot.

P. 148. ligne 22. — *lire :* « abaissé » au lieu de « élevé ».

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 FÉVRIER 1898

Présidence de M. Bourquelot.

Sur la présence d'un stade eimérien a microgamètes (stade a pseudo-flagelles) chez les Coccidies Diplosporées et chez les Polysporées monozoiques,

par MM. Louis Léger et Paul Hagenmuller.

Note présentée par M. A. Giard.

On sait, d'après les recherches effectuées dans ces dernières années, que les Coccidies se multiplient d'abord par génération eimérienne, véritable reproduction par zoospores, à l'intérieur de l'hôte, et que les individus issus de cette génération se présentent, dans le genre *Coccidium,* sous deux formes distinctes par leur taille et par leur fonction : les uns, gros, les plus fréquents, se formant dans le kyste eimérien sans laisser de reliquat, sont des macrozoospores (mérozoïtes, kystozoïtes) et sont destinés à retourner dans l'épithélium pour continuer l'infection ; les autres, très courts, filiformes, naissant autour d'un volumineux reliquat kystal, sont des microzoospores (microsporozoïtes, chromatozoïtes, pseudo-flagelles de Simond) destinés, d'après les récentes observations de Schaudinn et Siedlecki, à jouer le rôle de microgamètes par rapport aux premiers ou macrogamètes, en les fécondant pour les transformer en kystes durables. Une différenciation analogue, mais

beaucoup moins prononcée, existerait, d'après les mêmes auteurs, dans les zoospores de l'*Adelea ovata* (Polysporée dizoïque) qui se conjuguent également deux à deux pour donner naissance aux kystes durables.

En présence de ces faits, nous avons recherché si une telle différenciation des zoospores existe également dans les divers autres groupes de Coccidies que l'ensemble de leurs caractères éloigne sensiblement des types *Coccidium* et *Adelea*, notamment dans les Disporées tétrazoïques (type *Diplospora*) et dans un groupe jusqu'ici fort peu connu, celui des Polysporées monozoïques (type *Barroussia*).

I. Diplospora. — On était en droit de s'attendre à la différenciation des zoospores en micro- et macrogamètes chez les *Diplospora*, en considérant deux espèces décrites par Labbé dans les oiseaux; l'une de ces espèces, le *Pfeifferia avium*, qui représente vraisemblablement le cycle endogène de l'autre, *Diplospora Lacazei*, montre en effet des micro- et des macrosporozoïtes. Mais, comme un cycle endogène semblable au précédent et également décrit sous le nom de *Pfeifferia avium* se rencontre avec le *Coccidium tenellum* chez les Gallinacés, les véritables relations des *Diplospora* avec les *Pfeifferia* restaient à établir.

Pour résoudre la question, nous nous sommes adressés au *Diplospora Camillerii* Hagenmuller, qui ne peut prêter à la confusion car il se trouve, à l'exclusion de toute autre espèce digénique, dans l'intestin d'un reptile, le *Gongylus ocellatus*. L'un de nous a déjà décrit les macrozoospores ou kystozoïtes du cycle eimérien de cette espèce et montré leur relation évidente avec les kystes durables diplosporés. En reprenant l'étude de cette espèce sur des Gongyles fortement infestés et récemment arrivés d'Algérie, nous avons pu constater la présence, à côté des kystes à macrozoospores, de kystes à microzoospores, plus rares que les premiers, et renfermant de nombreux individus agiles, filiformes, mesurant à peine 4 à 5 μ de longueur et disposés comme un fin chevelu à la surface d'une grosse masse résiduelle, répondant en un mot à la description du stade à pseudo-flagelles décrit par Simond dans les *Coccidium* ou stade à microsporozoïtes des *Pfeifferia* de Labbé. Cette observation nous permet donc d'affirmer que le cycle endogène des *Diplospora* comporte, comme celui des *Coccidium*, des micro- et des macrozoospores.

II. Barroussia. — Nous avons pris comme type d'étude, le *Barroussia caudata* Léger, genre de la tribu des Polysporées monozoïques chez lesquelles les spores résistantes ne renferment qu'un seul sporozoïte et, par cela même, s'éloignent considérablement des autres types actuellement mieux connus.

L'étude du cycle endogène de cette espèce, nous a révélé, outre les kystes eimériens à contenu totalement différencié en grosses macrozoospores de forme très allongée (kystozoïtes), la présence de kystes de même origine, ovoïdes, plus gros encore que les précédents, mais dont le contenu montre, à la surface d'un énorme reliquat kystal

de 40 μ de diamètre au moins, une multitude de microzoospores contournées en virgule, filiformes et mesurant à peine 5 à 6 μ de longueur.

Comme chez les *Diplospora*, nous pouvons donc affirmer que la génération eimérienne des *Barroussia* qui représentent le type des Polysporées monozoïques, comporte des micro- et des macrozoospores.

Ces observations permettent, croyons-nous, de conclure que la différenciation des produits eimériens en micro- et macrozoospores dont Simond a montré la généralité dans le genre *Coccidium*, doit aujourd'hui être étendue aux divers autres groupes de Coccidies.

Accès de surdité chez un épileptique,

par M. Ch. Féré.

Les paroxysmes paralytiques assez rares chez les épileptiques peuvent se montrer sous des formes assez variées : tantôt ce sont des paralysies motrices pouvant se présenter sous la forme paraplégique ou sous la forme hémiplégique ou encore sous la forme partielle comme la chute de la mâchoire (1). Tantôt ce sont des paralysies sensitives qui peuvent probablement affecter toutes les formes de la sensibilité. Les phénomènes anesthésiques atteignent le plus souvent la peau, soit sous forme d'engourdissement, soit sous forme d'anesthésie véritable. Parmi les anesthésies sensorielles, c'est surtout celles qui affectent la vision qui se sont offertes à l'observation : Hughlings Jackson a décrit une amaurose épileptique (2). Les troubles paroxystiques de la vision peuvent d'ailleurs se présenter sous la forme hémianopsique (3).

Les phénomènes paralytiques que nous avons en vue ici se manifestent isolément, primitivement; ils sont tout à fait distincts des phénomènes paralytiques post-épileptiques, c'est-à-dire consécutifs aux mouvements convulsifs ou aux phénomènes d'excitation sensorielle.

Les anesthésies font assez souvent partie de l'aura, de la grande attaque épileptique; l'engourdissement des membres ou d'une partie

(1) Ch. Féré. Note sur des attaques paralytiques chez un épileptique, *C. R. Soc. de Biol.*, 1896, p. 679. — Higier. Paroxysmal auftretende Lähmung epileptischer Natur, etc, etc. *Neurologisches Centralbl.*, 1897, p. 152.

(2) Laurence. On certain functional diseases of the retina, *Brit. med. journ.*, 1865, t. I, p. 663. — Hnghlings Jackson. Ophthalmology in relation to general medecine, *Med. Times and Gaz.*, 1877, t. I, p. 498.

(3) Ch. Féré, *Les épilepsies et les épileptiques*, 1894, p. 56. — Wilfred Harris. Hemianopia, with special reference to its transient varieties, *Brain*, 1897, part LXXIX, p. 334.

de la face, de la langue, une obnubilation de la vue ou de l'ouïe, constituent chez un assez grand nombre de malades le préambule de l'attaque. Quelquefois ces aura sensorielles se manifestent sans que l'attaque s'ensuive ; elles constituent des attaques sensorielles qui ne sont que des attaques incomplètes. Cet isolement spontané de l'aura peut se reproduire artificiellement au cours d'un traitement efficace. Avant de disparaître, les attaques diminuent de longueur et d'intensité, et les phénomènes de dépression consécutifs s'atténuent ou bien l'attaque avorte, l'aura se manifeste seule. Ce résultat s'observe souvent au cours du traitement de l'épilepsie par les bromures, En général, l'aura isolée est identique à l'aura suivie d'accès, non seulement quant à la nature des phénomènes, mais aussi quant à leur durée. Quelquefois cependant l'aura isolée s'amplifie, tant au point de vue de la durée qu'au point de vue de l'intensité des phénomènes, et elle constitue un paroxysme qui se différencie nettement du préambule de l'attaque ordinaire. Le fait suivant constitue un exemple intéressant de cette transformation.

B..., trente-huit ans, employé de chemin de fer, est le fils aîné d'un père alcoolique, dont six autres enfants sont morts de convulsions en bas âge. Sa mère est d'une excellente santé, sauf de rares migraines. Jusqu'à l'âge de vingt-huit ans, il s'est bien porté ; il a fait son service militaire aux colonies, sans jamais avoir été malade. La terreur qu'il avait de son père ivre depuis son enfance, lui avait inspiré une horreur profonde de l'alcool et il s'abstenait de toute boisson fermentée, ne buvant que de l'eau et du thé. Il avait été exempt de migraines, et n'a jamais souffert que d'une rougeole bénigne et de quelques bronchites légères. A l'âge de vingt-huit ans, sans cause connue, il a eu une légère attaque convulsive, constituée par des secousses et une perte de connaissance de quelques instants à la suite de laquelle il avait pu reprendre sa place à son bureau. Ses collègues avaient été frappés de l'expression d'étonnement qui avait précédé le renversement en arrière et les secousses. Le malade avait bien eu conscience de son étonnement, il avait entendu le bruit d'un train qui cessa brusquement pour être remplacé par un silence absolu. Ce silence n'avait duré que quelques secondes et il avait perdu connaissance. Pas de cri, pas de miction involontaire, pas de morsure de la langue, pas de stupeur ; l'accident fut attribué à un coup de chaleur. A partir de cette époque, à des intervalles variables de quelques jours, de quelques semaines, de plusieurs mois, il lui arrivait, toujours sans cause connue, d'avoir un silence. C'était une suspension instantanée de l'audition qui se produisait, sans que les autres sens ou la motilité fussent affectés ; s'il était en train d'écrire ou de copier, il n'y avait aucune interruption dans la liaison des caractères ; d'ailleurs, s'il se produisait pendant une conversation, il se rendait bien compte qu'il continuait à suivre les mouvements des lèvres de son interlocuteur. Ce silence était quelquefois tellement court qu'il lui arrivait de percevoir une interruption au cours d'une syllabe.

Ces silences se sont reproduits pendant six ans sans l'addition d'aucun autre trouble apparent. Au mois de juin 1893, il eut des silences presque

journaliers; il consulta plusieurs auristes qui ne découvrirent rien d'anormal dans son oreille, pas plus au point de vue fonctionnel qu'au point de vue anatomique. Le 15 juillet suivant, en se levant, il éprouva un silence qui dura beaucoup plus que d'ordinaire, et analogue à celui qui avait précédé le premier ictus. Il perdit connaissance, tomba à la renverse, se débattit quelques minutes, mais sans mouvements violents, autant qu'on en peut juger par le récit de sa femme; puis il resta affaissé sur le sol: il ne put se relever qu'au bout de 10 minutes, tout ahuri. Il s'était légèrement mordu la pointe de la langue et avait uriné dans sa chemise. Ces attaques se reproduisirent douze fois dans l'espace de trois mois et demi; les silences se reproduisaient à peu près tous les jours. Il vient, le premier mardi d'octobre, consulter à Bicêtre. Il fut soumis au traitement bromuré en commençant par 4 grammes de bromure de potassium par jour et en augmentant de 1 gramme chaque mois. Pendant les deux premiers mois, les silences et les accès revinrent avec la même fréquence. Puis il se manifesta un changement graduel dans la fréquence et la forme des deux sortes d'accidents. Les silences isolés devinrent plus rares, et les silences précurseurs de l'attaque s'allongeaient à mesure que les attaques devenaient plus rares. Au mois d'avril 1894, le malade prenait alors 10 grammes de bromure, il ne s'était produit qu'un silence isolé et un accès convulsif analogue aux précédents à part la durée de l'aura. Presque toujours, les accès se produisaient à l'heure du lever, quelquefois un peu avant, quelquefois un peu après, le plus souvent pendant qu'il faisait sa toilette. Cette dernière fois, la surdité s'était manifestée lorsqu'il sortait de la maison pour gagner son bureau, il eut le temps de remonter ses trois étages et de se jeter sur son lit avant de perdre connaissance. Dans les six accès précédents, il avait été prévenu assez tôt pour pouvoir prendre la même attitude; mais il se trouvait dans son logement. Peu à peu, les accidents convulsifs se sont atténués dans les deux mois suivants, et depuis qu'il prend 13 grammes de bromure, la perte de connaissance et les mouvements ont disparu. L'attaque se borne à une surdité absolue, à un silence. Le silence paraît bien strictement isolé de tout autre trouble; le malade est capable de prendre sa montre et de suivre la durée du phénomène qui n'a jamais dépassé 6 minutes et varié le plus souvent de 4 à 5.

Bien que la dose du médicament n'ait plus été augmentée à cause de la répugnance du malade, qui, sans avoir jamais éprouvé de bromisme, a quelquefois des vomissements immédiats, même en divisant les prises par gramme, néanmoins, les crises de la surdité se sont éloignées graduellement, et la dernière fois qu'il s'est présenté, il n'avait rien eu depuis quatre mois. Les silences qu'il appelle instantanés ne se sont plus reproduits depuis plusieurs années.

L'atténuation et la disparition des phénomènes convulsifs et l'isolement des phénomènes sensoriels qui constituent l'aura se rencontrent assez fréquemment au cours d'un traitement efficace de l'épilepsie; j'ai vu deux fois cette évolution se produire chez des malades atteints d'aura visuelle constituée par une cécité brusque; elle est plus fréquente dans les cas d'épilepsie avec aura sensitive cutanée. Cet isolement de l'aura sensorielle n'est pas sans intérêt au point de vue de la physiologie patho-

logique de l'attaque; il mérite d'être rapproché des cas dans lesquels l'aura sensorielle existe longtemps seule avant l'apparition des phénomènes convulsifs (Herpin, etc.) (1).

[612.842.4]

Note sur les variations de l'action mydriatique de l'atropine chez les épileptiques suivant le temps qui s'est écoulé depuis un accès,

par MM. Ch. Féré et Ch. Laubry.

On admet en général avec Todd, Robertson, Hughlings Jackson, que les paralysies qui succèdent aux attaques d'épilepsie doivent s'expliquer par l'épuisement des parties de l'écorce qui viennent d'être mises en jeu. Les expériences de François-Franck et Pitres, de Danillo, qui ont constaté la perte de l'excitabilité de l'écorce à la suite d'accès épileptiformes provoqués par une excitation préalable viennent à l'appui de la théorie de l'épuisement; cependant, M. Hallager soutient que l'anémie cérébrale, qui peut rendre compte des accès convulsifs, peut aussi expliquer les paralysies consécutives (2).

L'un de nous a montré que ce ne sont pas seulement les mouvements volontaires qui sont atteints à la suite de l'accès, mais la plupart des fonctions organiques : plusieurs phénomènes qui n'ont rien à faire avec le cerveau, comme la contraction idio-musculaire, comme l'action locale de la pilocarpine, sont modifiés par l'accès (3).

Si l'anémie cérébrale peut expliquer certaines paralysies post-épileptiques, elle est incapable de rendre compte de tous les phénomènes d'épuisement post-paroxystiques.

Nous avons étudié un fait que les physiologistes attribuent sans conteste à une action nerveuse locale, la mydriase produite par les instillations d'atropine. Nous nous sommes servi d'une solution de sulfate d'atropine à 1 p. 50. Notre compte-goutte divisait le gramme de solution en 26 gouttes contenant 0,00076 de sel.

Les malades ont reçu leurs instillations dans un seul œil, et dans une attitude telle que tout écoulement fût impossible. Ils ont été observés avec soin à partir du moment de l'instillation. Nous avons remarqué plusieurs fois, après 5 ou 6 minutes, une légère contraction du côté de l'instillation, bien que les deux yeux fussent également exposés à la lumière. De temps en temps en abaissant les paupières,

(1) J. Oliver. The peripheral or central origin of the epileptic aura. *The Lancet*, 1888, t. I, p. 769.

(2) Hallager. *De la nature de l'épilepsie*, 1897.

(3) Ch. Féré. *Les épilepsies et les épileptiques*, 1890, p. 181, 210.

une, deux ou même quelquefois trois minutes avant que la dilatation fût apparente à la lumière, la pupille du côté instillé se dilatait plus à l'obscurité et restait plus longtemps dilatée après l'ouverture de l'œil. Les chiffres indiqués se rapportent à la dilatation spontanée à la lumière. Quand l'inégalité pupillaire a cessé à la lumière, on peut constater encore pendant plusieurs jours que l'occlusion des yeux provoque une dilatation plus grande et plus durable du côté atropinisé : c'est la disparition de la différence de la dilatabilité que nous avons considérée comme le terme de l'action mydriatique.

1° Douze malades ont été instillés une seule fois à une époque éloignée d'un paroxysme;

2° Sept malades ont été instillés une seule fois en moyenne 56 minutes après un accès;

3° Dix-sept malades ont été instillés deux fois; la première fois après un accès, la seconde plusieurs jours après un accès;

4° Onze malades ont été instillés deux fois; une fois longtemps après un accès, et une fois après un accès.

Quand on a été soumis à l'action mydriatique de l'atropine, plusieurs jours après que cette action a cessé, on reste plus susceptible. Chez deux sujets qui ont été instillés de nouveau trois jours après la disparition de la dilatabilité à l'occlusion des paupières, on a vu la dilatation se produire après 5 et 7 minutes, tandis qu'à la première épreuve, elle ne s'était produite qu'après 8 minutes et demie dans les deux cas. Les malades qui figurent dans la statistique n'ont été instillés pour la deuxième fois qu'après huit jours au moins de repos. D'ailleurs, comme un groupe a été instillé d'abord sans accès, on peut éviter la cause d'erreur dans la comparaison.

I. — *Malades atropinisés longtemps après un accès :*

NOMBRE des malades.	TEMPS DE L'APPARITION DE LA MYDRIASE		
	moyen.	minimum.	maximum.
12	10 m. 30	9 minutes.	13 m. 30
17	16 40	8 —	13 minutes.
11	9 49	8 —	14 m. 20

II. — *Malades atropinisés peu de temps après l'accès :*

NOMBRE des malades.	TEMPS DE L'APPARITION DE LA MYDRIASE		
	moyen.	minimum.	maximum.
7	6 m. 30	5 minutes.	7 m. 30
17	8 minutes.	6 m. 30	10 30
11	7 m. 11	6 minutes.	10 minutes.

Les moyennes comme les chiffres extrêmes montrent bien dans

toutes les séries que la dilatation est plus prompte après les accès qu'à une époque plus éloignée. L'action paralytique de l'atropine est donc favorisée par l'accès.

Nous avons suivi dans un certain nombres de cas la mydriase jusqu'à sa disparition. L'égalité des pupilles à un même éclairage se rétablit avant que l'action de l'atropine ait complètement disparu; on s'assure de la persistance de cette action en fermant simultanément les deux yeux et en relevant brusquement les paupières; du côté atropinisé, la dilatation provoquée par l'occlusion dure plus longtemps alors que les pupilles paraissent parfaitement égales au même éclairage. Cette dilatabilité persiste en général pendant plusieurs jours; c'est quand elle a disparu que nous considérons que l'action mydriatique a définitivement cessé :

I. — *Disparition de la mydriase chez les malades atropinisés longtemps après un accès :*

NOMBRE de malades.	APPARENTE moyenne.	minimum.	maximum.	RÉELLE moyenne.	minimum.	maximum.
—	—	—	—	—	—	—
9	14 j. 6 h.	10 jours.	22 jours.	16 j. 5 h.	13 jours.	24 jours.
3	20 jours.	13 —	25 —	22 jours.	15 —	28 —
8	20 j. 20 h.	11 —	36 —	24 j. 7 h.	13 jours.	39 —

II. — *Disparition de la mydriase chez les malades atropinisés après l'accès :*

NOMBRE de malades.	APPARENTE moyenne.	minimum.	maximum.	RÉELLE moyenne.	minimum.	maximum.
—	—	—	—	—	—	—
4	23 jours.	18 jours.	27 jours.	26 jours.	22 jours.	30 —
16	15 j. 10 h.	9 —	29 —	19 —	13 —	31 —
7	12 jours.	11 —	15 —	15 —	13 —	19 —

Ces chiffres indiquent des différences sujettes à correction parce que les malades n'ont été examinés qu'une fois par jour. Mais malgré cette cause d'erreur qui peut nous faire attribuer à la durée de la mydriase un jour en moins au plus, on voit que cette durée est beaucoup plus considérable qu'on ne le croit généralement. La disparition apparente à lieu chez les sujets instillés longtemps après un accès, seulement après 17 jours 16 heures en moyenne; après 15 jours et 15 heures chez ceux qui ont été instillés après l'accès. La disparition réelle a demandé en moyenne 20 jours 6 heures chez les premiers et 19 chez les seconds. Cette différence peu importante, si même elle est réelle, pourrait être en rapport avec l'élimination plus rapide des médicaments par certaines voies après les accès.

Nous avons cherché à constater si l'absorption habituelle de l'atropine modifie l'action locale.

1° Sur 12 malades instillés une seule fois, à une époque éloignée des accès, 4 seulement sont soumis a un traitement par l'atropine; le temps de dilatation a été chez eux en moyenne de 9 minutes 15 secondes; chez les 8 autres sujets, il a été de 11 minutes 15 secondes.

2° Des 7 malades instillés une seule fois après l'accès, aucun ne prend d'atropine à l'intérieur.

3° Sur les 17 malades instillés d'abord après un accès, puis à plusieurs jours d'intervalles d'un paroxysme, 8 sont traités par l'atropine.

L'instillation après l'accès a produit l'effet mydriatique chez les sujets atropinisés en 7 minutes 52 secondes en moyenne et en 8 minutes 16 secondes chez les autres. L'instillation à distance de l'accès a produit son effet chez les atropinisés en 9 minutes 43 secondes en moyenne et en 9 minutes 53 secondes chez les autres.

4° Parmi les 11 malades instillés d'abord à distance d'un accès, puis après l'accès, 7 sont atropinisés. L'action mydriatique dans le second cas se montre en 7 minutes 52 secondes en moyenne chez les sujets traités par l'atropine; chez les autres en 6 minutes 53 secondes seulement. Elle se montre dans le premier cas, 9 minutes 45 secondes après l'instillation chez les atropinisés et 9 minutes 52 secondes après chez les autres.

En somme, la différence au profit des atropinisés n'est pas constante, et elle est faible. Chez plusieurs des atropinisés l'asymétrie pupillaire a eu la durée maxima. Chez un malade qui prenait 16 milligrammes et demi d'atropine par jour, l'instillation faite 8 jours après un accès n'a déterminé la mydriase qu'après 13 minutes et demie; dans ce cas, il paraît y avoir plutôt accoutumance. Ces faits d'ailleurs concordent avec l'observation déjà faite par l'un de nous que la belladone ou l'atropine ingérée à doses graduellement croissantes n'a pas d'effet mydriatique.

Du sérum lactescent dans la pustule maligne,

par MM. A. Le Roy des Barres et M. Weinberg.

Au cours de nos recherches (poursuivies à l'hôpital de Saint-Denis) sur les caractères des différents liquides organiques dans le charbon externe (pustule maligne et œdème malin), nous avons pu constater, à plusieurs reprises, la lactescence du sérum.

Les conditions dans lesquelles cette constatation a été faite nous autorisent à présenter quelques considérations tant au point de vue de la maladie elle-même qu'à celui de la cause de cet aspect spécial du sérum.

Nous avons étudié le sérum de cinq malades.

Trois de ces malades (pustule maligne de l'extrémité externe du sourcil droit, du front et du cou) n'ont présenté aucun retentissement général. Leur sang a donné un sérum franchement lactescent. Cette lactescence a duré chez le premier malade, trois semaines; chez le second, quinze jours, et chez le troisième vingt-cinq jours.

Le sang du quatrième malade atteint d'œdème malin de la paupière supérieure droite, compliqué de phénomènes généraux graves (agitation, délire et température élevée), a donné un sérum lactescent pendant toute la durée de son séjour à l'hôpital (3 mois).

Nous n'avons revu ce malade que six semaines après sa sortie du service, c'est-à-dire quatre mois et demi après le début de sa maladie, et, à ce moment, son sérum avait repris l'aspect normal.

Notre cinquième malade ayant une pustule maligne assez grave du bras, contractée, il y a trois semaines, en pleine grippe, ne nous a pas jusqu'à présent donné de sérum franchement lactescent.

Les urines de tous nos malades, analysées à plusieurs reprises, ne renfermaient pas d'albumine.

D'ailleurs, depuis les recherches de MM. Widal et Sicard et celles de M. Achard sur le sérum lactescent, ce dernier auteur a lui-même constaté la lactescence du sérum chez deux typhiques, n'ayant pas d'albumine dans leurs urines. M. Castaigne (1), qui publie ces deux observations dans son travail, apporte encore deux autres faits semblables qui lui sont personnels.

Nous avons recherché, d'après le conseil de M. Achard, si le sérum lactescent de nos malades était microbicide pour les bacilles du charbon. Or, de nos expériences il résulte que les bactéridies ensemencées sur le sérum lactescent, provenant de malades atteints de charbon externe, donnent d'abondantes cultures dont la virulence n'est nullement atténuée. En effet, les cobayes, inoculés avec ces dernières cultures, meurent très rapidement.

A propos de ces faits, rappelons que quelques savants ont réussi à cultiver la bactéridie, même dans l'organisme de quelques animaux réfractaires ou immunisés contre le charbon.

Ainsi, M. Metchnikoff obtient des cultures de bactéridies dans la chambre antérieure de l'œil de lapins réfractaires.

M. Nocard (2) a réussi à cultiver indéfiniment la bactéridie, sans en atténuer la virulence, dans le sinus mammaire d'une chèvre immunisée.

De nos recherches nous nous croyons autorisés à tirer les conclusions suivantes :

1° Le charbon externe, alors même qu'il ne donne lieu à aucun phé-

(1) J. Castaigne. *Archives générales de médecine*, 1897, p. 666-688.

(2) Nocard et Leclainche. *Les Maladies microbiennes des animaux*, p. 172.

nomène général cliniquement appréciable, peut retentir sur l'organisme humain en provoquant la lactescence du sérum.

2° Cette lactescence est problablement d'origine toxique (imprégnation de l'organisme humain par les toxines bactéridiennes) ; elle n'avait aucun rapport, dans nos cas, avec des lésions rénales, non plus qu'avec l'albuminurie.

3° La lactescence paraît être en rapport avec la gravité de l'infection bactéridienne. Chez notre quatrième malade, profondément atteint, le phénomène a persisté au moins trois mois; chez les trois autres (formes légères), il n'a duré que de quinze à vingt-cinq jours.

4° Le sérum des malades atteints de charbon n'est pas microbicide pour la bactéridie. Elle y pousse très bien, et sa virulence n'en est point atténuée.

[612.58]

A propos d'une note de critique expérimentale sur les mouvements respiratoires chez les hivernants, présentée a l'Académie des sciences médicales et naturelles de Ferrare, par M. Patrizi,

Réponse de M. Raphael Dubois.

Mon très honoré collègue, M. le professeur Patrizi, dans la note indiquée ci-dessus, affirme : 1° que l'on peut facilement obtenir des graphiques de la respiration, très caractéristiques, pendant la torpeur profonde de la Marmotte; 2° que j'ai méconnu, avec Valentin et tous les autres expérimentateurs, le type périodique, qui serait, suivant M. Patrizi, caractéristique du sommeil hivernal; 3° que dans l'état de torpeur, c'est la respiration thoracique qui l'emporte sur la respiration diaphragmatique.

Je ne puis accepter aucune des critiques de M. Patrizi, pour les raisons suivantes :

Non seulement j'ai employé le procédé indiqué par M. Patrizi pour enregistrer les mouvements respiratoires, mais encore plusieurs autres, et, au lieu d'opérer sur deux ou trois Marmottes, comme mon savant contradicteur, j'ai fait des explorations sur quinze sujets, au moins, dans des conditions de milieu absolument favorables. Si M. Patrizi avait, comme moi, consacré plusieurs années à étudier la physiologie de la Marmotte, il n'aurait certainement pas recommandé de laisser la fenêtre ouverte pendant l'expérience, pour favoriser une basse température, car c'est un excellent moyen pour troubler le rythme respiratoire. Au point de vue du déterminisme expérimental, ce qui est surtout regrettable dans la note critique, c'est que son auteur n'ait pas fait connaître la température des animaux en expérience; or, quand je dis « torpeur profonde » il s'agit de sujets ayant seulement 5, 6, 7 degrés

au-dessus de zéro, dans le rectum. Les Marmottes de M. Patrizi pouvaient donc se trouver dans les conditions où les graphiques commencent à devenir bien caractéristiques, c'est-à-dire vers 10 à 12 degrés. Dans les figures des tracés I, II, III, donnés par l'auteur, je ne distingue aucune périodicité, mais seulement parfois des irrégularités. Les mouvements du cœur sont enregistrés en même temps que ceux de la respiration, et je suis bien surpris que mon savant collègue semble les considérer comme des respirations superficielles ou des accidents dus à la contraction hésitante des muscles respiratoires, Dans le tracé II, il est évident que ce qui a été surtout enregistré, ce sont les mouvements du cœur et que la ligne ondulante, qui en suit les sommets, n'est autre que le graphique respiratoire. L'accélération des mouvements du cœur et de la respiration indique, en outre, qu'il ne s'agissait pas d'un animal en torpeur, mais bien en état de réveil.

Que M. Patrizi prenne la peine de retourner mes graphiques des figures 16 et 17, planche 52 (1) et il verra que ce qu'il attribue à la respiration est bien certainement produit par les mouvements du cœur.

M. Patrizi donne encore quelques observations sans graphiques, mais il est impossible, d'après ces documents, de soutenir que la respiration périodique soit caractéristique du sommeil hivernal. D'ailleurs, je suppose que M. Patrizi n'ignore pas que la respiration se présente avec le type périodique chez certains animaux à sang froid, en dehors de l'état d'hivernation. J'ajouterai que si M. Patrizi a trouvé la respiration thoracique plus forte que la diaphragmatique, cela tient à ce qu'il a fait ses observations sur deux animaux qui étaient manifestement en état de réveil, ce qui confirme pleinement ce que j'ai dit à ce sujet.

[612.741.1]

Miographe isométrique,

par M. Weiss.

L'emploi de la méthode isométrique est beaucoup moins répandu en myographie que la méthode isotonique. La première offre cependant dans bien des cas de sérieux avantages sur la seconde. Les auteurs qui se sont occupés de cette question ont employé le dispositif indiqué par Fick et par Gad. Il consiste à relier le muscle en expérience au levier myographique aussi près que possible de l'axe de rotation, un ressort antagoniste exerçant son action à une assez grande distance de ce même axe. Dans ces conditions, au moment de la contraction, le muscle ne se raccourcit que fort peu, et l'effort antagoniste du ressort va en croissant avec le déplacement du levier. Cette méthode offre un certain

(1) Etude sur le mécanisme de la thermogenèse et du sommeil. *Annales de l'Université de Lyon*, 1896, Masson, éditeur, Paris.

nombre d'inconvénients, surtout lorsque l'on cherche à prendre des tracés dans les conditions indiquées par moi dans une note précédente, c'est-à-dire le muscle ne subissant aucune tension au repos. L'effort de traction se produisant directement sur l'axe de rotation, il faut un axe assez robuste, l'ensemble de l'appareil a une grande inertie, relativement au moins ; de plus il est difficile de n'avoir pas de fouettement du ressort au départ, ce ressort n'étant pas tendu à ce moment, enfin on ne peut éviter de légers mouvements de l'axe. Il résulte de toutes ces imperfections deux sortes de déformations de la courbe myographique ; en premier lieu, des déformations dues à l'inertie, c'est-à-dire que le levier enregistreur donne une courbe trop élevée et en revenant au zéro est animé de plusieurs oscillations décroissantes autour de l'axe des abcisses ; en second lieu, il y a superposition à la courbe principale de petites ondulations secondaires.

Le myographe que j'ai construit est dépourvu de ces inconvénients. Il consiste essentiellement en une lame de ressort de 15 millimètres de longueur, pincée à ses deux extrémités dans des supports fixes et dont le milieu est relié au muscle en expérience, par un fil perpendiculaire au ressort. C'est en somme un petit dynamomètre, c'est lui qui supporte tout l'effort, il n'y a aucun jeu dans ses points d'attache, par conséquent plus de petites ondulations secondaires. Lors de la traction du muscle, ce petit ressort ne fléchit que d'une quantité inappréciable à l'œil et son mouvement est amplifié à l'aide d'une petite transmission qui peut être extrêmement légère puisqu'elle ne subit aucun effort, il en résulte que l'appareil est dépourvu de toute inertie.

Ce myographe est monté sur une petite glissière avec vis d'arrêt permettant de régler très facilement et avec précision la traction sur le muscle sans être obligé de toucher à la grenouille déjà fixée sur sa plaque de liège. Il suffit d'avoir une série de petites lames de ressort pour faire varier la sensibilité de l'appareil, qui s'applique ainsi aux animaux de tailles les plus diverses.

[612.41]

Propriétés du sérum de lapin récemment splénectomisé vis-a-vis des microbes pathogènes,

par MM. Jules Courmont et Duffau.

Dans deux précédentes communications (1), nous avons démontré : 1° que l'ablation *récente* de la rate chez le lapin favorise l'infection

(1) Jules Courmont et Duffau. Marche des infections expérimentales chez le lapin splénectomisé, *Soc. de Biologie*, 13 juin 1896. — Influence de la splénectomie sur la résistance du lapin aux toxines microbiennes, *Soc. de Biologie*, 18 décembre 1897.

staphylococcique ou pyocyanique, tandis qu'elle renforce la résistance de l'animal contre le streptocoque de Marmorek; 2° que la variabilité de ces effets suivant le virus inoculé ne tient pas à une modification parallèle dans la sensibilité du lapin aux toxines de ces microbes.

Nous avons alors recherché quelles étaient les propriétés du sérum de lapin récemment dératé vis à vis de la végétabilité et de la virulence du *Staphylocoque pyogène* et du *Streptocoque de Marmorek*.

Déjà, Montuori, Ogata, Hankin avaient parlé de substances bactéricides (globulines) sécrétés par la rate. Depuis nos expériences, qui datent toutes de 1896, Blumreich et Jacoby (1) ont étudié les propriétés du sérum des cobayes dératés sur différents microbes pathogènes.

Notre plan a été le suivant. Cultiver, parallèlement, dans du sérum de lapin splénectomisé et dans du sérum de lapin normal, pendant une ou deux générations, soit du staphylocoque pyogène soit du streptocoque de Marmorek. Inoculer ensuite comparativement ces différentes cultures au lapin.

Les saignées du lapin normal et du lapin splénectomisé ont été faites les 27 et 29 juin 1896. Les sérums, éprouvés à l'étuve, sont restés clairs. La *splénectomie datait de* 8 *jours*; le lapin se portait bien; l'autopsie montra que la rate avait été enlevée en totalité et sans complication infectieuse.

Expériences avec le staphylocoque pyogène. — Deux générations (2 et 6 juillet) de staphylocoque pyogène sont faites dans les deux sérums, à + 38 degrés. La culture en sérum de dératé se clarifie plus rapidement que l'autre, par formation d'un dépôt assez abondant.

Dans une première expérience (8 juillet), deux lapins recoivent dans la veine la même dose des cultures de première génération du 2 juillet, rendues homogènes par agitation. Le lapin qui avait reçu la culture en sérum de dératé meurt en 150 heures avec des lésions suppurées des reins; l'autre survit et est sacrifié, le 4 août, sans lésions.

Dans une deuxième expérience (8 juillet) le dispositif est identique mais avec les cultures de deuxième génération du 6 juillet. Le lapin qui avait reçu la culture en sérum de dératé meurt le 14 juillet avec de nombreux abcès des reins; l'autre ne meurt que le 16 juillet avec quelques abcès discrets des reins.

Le sérum de lapin splénectomisé depuis 8 jours est donc microbiophile (ou moins bactéricide que le sérum normal) pour le staphylocoque pyogène.

Expériences avec le streptocoque de Marmorek. — Elles sont absolument comparables aux précédentes, *ayant été faites avec les mêmes échantillons de sérum.*

(1) Blumreich et Jacoby. Recherches expérimentales sur l'infection chez les animaux dératés, *Berlin. Klin. Wochenschrift*, 1897, p. 444.

Les sérums sont ensemencés les 2 et 6 juillet. On constate peu de différence dans la végétation des cultures. On refait deux générations (en changeant la semence) les 18 et 20 juillet. Le streptocoque était peu virulent.

Quatre expériences ont été faites. L'une ne peut être invoquée, un des lapins étant mort accidentellement d'infection mixte avec abcès des reins. Une autre a donné une survie sensiblement égale des animaux qui sont morts tous deux le 3e jour pendant la nuit. Voici les deux autres.

Le 9 juillet, on inocule, dans la veine, deux lapins avec les cultures du 6 juillet (2e génération). Les animaux meurent avec les lésions classiques; celui qui avait reçu la culture en sérum de dératé en 54 heures, l'autre en 41 heures.

Le 22 juillet, on répète l'expérience avec les cultures du 20 juillet. La culture en sérum normal tue en 36 heures; celle en sérum de dératé tue en 69 heures seulement.

Le *même sérum* de dératé, qui était microbiophile pour le staphylocoque pyogène est donc légèrement bactéricide pour le streptocoque de Marmorek.

Conclusions. — L'explication de la différence des effets de la splénectomie chez le lapin, suivant le microbe inoculé à ce dernier, réside dans les modifications subies par les humeurs de l'animal après l'ablation de la rate. Le sérum du lapin récemment splénectomisé est doué de propriétés inverses vis-à-vis du staphylocoque pyogène et du streptocoque de Marmorek. Ces propriétés sont parallèles à la réceptivité de cet animal splénectomisé vis-à-vis des mêmes microbes.

L'interprétation serait la même, au point de vue des effets de la splénectomie, si on admettait qu'une part des résultats de nos expériences tient non à l'action du sérum sur le microbe, mais à son action préventive ou prédisposante sur l'organisme auquel on l'injecte en même temps que le microbe.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing.*)

[612.819.82]

Les terminaisons centrales de la racine labyrinthique,

par M. le Dr André Thomas.

Les terminaisons centrales de la racine labyrinthique sont assez bien connues depuis les travaux de Held, Cajal, Monakow, Kolliker; l'accord n'est pourtant pas absolu sur quelques points. Quelques auteurs, se ralliant à l'ancienne opinion d'Edinger, admettent qu'un certain nombre de fibres de *la racine vestibulaire* se terminent dans le cervelet et forment, avec des fibres appartenant à d'autres nerfs sensoriels, *le faisceau*

sensoriel direct d'Edinger. Cajal aurait suivi ces fibres, par la méthode des imprégnations au bichromate d'argent, jusque dans le noyau du toit du même côté. Edinger est revenu sur sa première opinion et considère les rapports entre la racine vestibulaire et le cervelet comme des rapports indirects se faisant par l'intermédiaire du noyau de Deiters. D'autre part, *la racine cochléaire* se terminerait, pour les uns, dans le *noyau latéral de l'acoustique;* pour d'autres, quelques fibres franchiraient ce noyau pour se mettre en rapport avec des neurones de deuxième ou de troisième ordre des voies acoustiques, après avoir suivi *les stries acoustiques* ou *le corps trapézoïde*.

Dans le but d'étudier ces différents points, nous avons, sur un chien, pratiqué la section intracranienne de la racine labyrinthique : après une survie de quinze jours, l'animal fut sacrifié; le système nerveux central, durci dans le liquide de Müller, a été traité suivant la méthode de Marchi. Voici les résultats obtenus :

1° Racine cochléaire. — Elle se termine dans le noyau latéral, c'est-à-dire dans *le ganglion ventral de l'acoustique* et dans le *tubercule acoustique*. Les fibres qui se terminent dans le ganglion ventral le parcourent de bas en haut et s'épuisent successivement dans toute sa hauteur; un certain nombre s'en détachent à angle droit et pénètrent dans *le corps trapézoïde*. Les unes, *directes*, se terminent dans *l'olive supérieure* et *le noyau juxta-olivaire du même côté;* d'autres, *croisées*, franchissent la ligne médiane et se terminent dans *l'olive supérieure*, *le noyau juxta-olivaire* et *le noyau du corps trapézoïde croisés;* un très petit nombre peut être suivi plus haut dans le champ ventral *du Ruban de Reil latéral* et disparaît dans le noyau du Ruban de Reil latéral. Quelques-unes, à leur sortie du noyau latéral, passent en arrière du corps trapézoïde, traversent la racine descendante du trijumeau et le noyau du facial; nos coupes ne démontrent pas suffisamment si ce noyau reçoit des fibres de la racine cochléaire. Aucune fibre ne semble se terminer dans le noyau latéral croisé.

2° Racine vestibulaire. — Elle pénètre plus haut que la racine acoustique, ses fibres les plus inférieures traversent le corps restiforme, quelques-unes même le contournent en suivant les stries acoustiques, les fibres les plus élevées traversent la racine descendante du trijumeau. L'ensemble des fibres aboutit à l'extrémité antérieure du noyau de Dicters, la racine se divise alors en deux branches, ainsi que l'indique Cajal : une branche ascendante et une branche descendante. *La branche ascendante*, la plus courte, se distribue dans *le noyau de Deiters et de Bechterew* et dans *le noyau triangulaire de l'acoustique*; quelques fibres traversent le pédoncule cérébelleux supérieur, descendent dans le cervelet et se terminent presque toutes dans le noyau du toit; ces fibres sont relativement peu nombreuses et ne forment pas, à proprement parler, un faisceau. *La branche descendante* (ancienne racine

acoustique descendante de Roller) peut être suivie très bas dans les faisceaux cérébello-vestibulaires (1), jusque en dedans du noyau de Monakow. Les fibres s'épuisent en partie autour des cellules qui leur sont interposées (ganglion vestibulaire descendant de Cajal) et qui représentent en réalité l'extrémité inférieure du noyau de Deiters, en partie dans l'extrémité inférieure du ganglion triangulaire qui les borde en dedans. Aucune fibre de la racine vestibulaire ne semble franchir la ligne médiane pour se terminer dans les noyaux du côté opposé.

(*Travail du laboratoire du Dr Dejerine, hospice de la Salpêtrière.*)

[612-392.4]

Localisation de la rubigine produite par injection de sang dans le péritoine,

par MM. Auscher et L. Lapicque.

Après avoir défini chimiquement le pigment ferrugineux de la cirrhose pigmentaire que nous avons appelé *rubigine*, nous avons reproduit expérimentalement ce pigment chez le chien, en lui injectant dans le péritoine quelques centaines de grammes du sang frais et aseptique d'un animal de même espèce. Lorsqu'on sacrifie, après un ou plusieurs mois, le sujet, qui ne présente d'ailleurs aucun phénomène morbide, on trouve de la rubigine bien caractérisée dans la moelle des os, les ganglions lymphatiques de la cavité abdominale, la rate et le foie (2).

La nature de ce pigment expérimental identique à celui des cas pathologiques, sa localisation dans les mêmes organes, nous avaient conduits à supposer que le pigment pathologique pouvait avoir une origine semblable, c'est-à-dire provenir de globules rouges extravasés par hémorragie interne. Dans la suite des expériences que nous avons poursuivies sur cette question, une étude plus précise de la localisation du pigment nous a montré qu'il y a en réalité une différence profonde entre le résultat de ces injections et les résultats du processus encore inconnu qui donne lieu aux accumulations de rubigine décrites par divers auteurs et par nous-mêmes dans la cirrhose pigmentaire.

En se limitant à deux organes, le foie et la rate, sur lesquels il est facile de faire des déterminations quantitatives, la localisation du pig-

(1) V. A. Thomas. Le cervelet, étude anatomique, clinique et physiologique, *Thèse*. Paris, 1897.

(2) *Archives de Physiologie,* 1896, p. 399.

ment peut être étudiée à deux points de vue différents : 1° proportion relative du pigment (pratiquement, de la surcharge en fer) dans les deux organes ; 2° situation histologique du pigment.

1° *Proportion du pigment dans le foie et dans la rate.* — Les analyses publiées pour les cas de cirrhose pigmentaire (Auscher et Lapicque, Letulle, Brault, Parmentier et Carrion, Jeanselme, etc., analyses exécutées presque toutes par nous), montrent qu'il y a plus de fer dans le foie que dans la rate ; la sidérose du foie est tout à fait remarquable par son intensité ; on peut donner les valeurs schématiques suivantes (*Fe* en millièmes du poids frais). Foie, de 5 à 11 ; rate, de 2 à 4.

Dans nos expériences, nous avons injecté, en une ou plusieurs fois, des quantités de sang différentes pour étudier la marche de la localisation. Voici les résultats, ordonnés par quantités croissantes de sang injecté, rapportés à 1 kilogramme d'animal. Les proportions de fer dans le foie et dans la rate sont exprimées en millièmes du poids frais (1). Les vaisseaux du foie ont été lavés au moyen d'un courant d'eau salée physiologique.

Nos	SANG INJECTÉ	SURVIE	FER DU FOIE	FER DE LA RATE
—	—	—	—	—
VI.	15 grammes.	2 mois.	0,21	0,83
I.	25 —	4 m. 1/2	0,14	0,92
V.	30 —	3 mois.	0,16	1,03
III.	42 —	3 —	0,44	2,02
C.	50 —	3 m. 1/2	0,83	3,40
M.	123 —	4 mois.	0,95	6,35

Pour la rate, les proportions de fer vont régulièrement en croissant ; le premier chiffre est à peine supérieur à ce qui peut s'observer à l'état normal ; la rubigine, recherchée sur des dissociations du tissu frais dans l'eau distillée ou dans la soude étendue, est manifeste dès ce premier cas ; elle va en augmentant d'une façon évidente, avec l'élévation de la teneur en fer.

Pour le foie, les trois premiers chiffres du fer rentrent dans la série normale, bien que leur moyenne soit plus élevée que la moyenne normale. La recherche au microscope de la rubigine, effectuée comme pour la rate, n'en montre point ; mais l'expérience III donne une proportion de fer tout de suite bien au-dessus de ce qui peut se constater à l'état normal, la présence de la rubigine s'y constate nettement ; dans l'expérience C, la teneur en fer a encore beaucoup augmenté, puis, de celle-ci à l'expérience M, la proportion n'a plus guère monté, bien que la quantité de sang injectée ait été de plus du double et que le fer de la rate ait augmenté suivant une progression régulière.

(1) Ces résultats ont été communiqués oralement à la Société dans une séance antérieure, le détail des expériences a été publié dans la thèse, pour le doctorat ès sciences de l'un de nous (Lapicque, Paris, 1897). Les expériences II et IV trouveront place dans une communication ultérieure, parce qu'une cause perturbatrice y a été volontairement introduite.

Ces expériences montrent que la rubigine se produit toujours après l'injection du sang dans le péritoine et que la quantité qui s'en produit va en augmentant avec la quantité de sang injectée; la localisation se fait d'abord exclusivement dans la rate (en mettant à part les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse). A partir d'un certain chiffre seulement, elle passe dans le foie. La proportion en reste toujours beaucoup plus considérable dans la rate que dans le foie. Jusqu'à l'expérience C, inclusivement, comme nous avons affaire à des chiffres bien plus faibles que les chiffres pathologiques cités, on pouvait se demander si, en continuant la série, on n'arriverait pas à une limite de saturation de la rate, tandis que le fer du foie continuerait à augmenter; mais, avec l'expérience M, nous obtenons pour la rate une teneur supérieure à tout ce qui a été observé en pathologie et la teneur du foie est restée relativement très basse.

2° *Localisation du pigment au point de vue histologique.* — Les examens histologiques nous ont montré, dans ces divers cas, une localisation identique du pigment, dont l'abondance seule est variable.

Dans la *rate*, les grains pigmentaires isolés, ou plus souvent agglomérés en amas muriformes, se trouvent dans les cordons de la pulpe splénique; il n'en existe pas dans les travées fibreuses, ni dans l'épaisseur de la capsule; le pigment s'arrête et même s'accumule à la limite de ces formations. Les corpuscules de Malpighi ne contiennent pas non plus de rubigine, ou seulement quelques grains isolés.

Jamais nous n'avons vu nettement de rubigine dans la lumière des canaux sanguins de la pulpe; c'est entre les fibrilles des cordons de la pulpe qu'on rencontre les grains; ceux-ci paraissent libres, c'est-à-dire qu'ils ne forment pas d'enclave dans quelqu'une des cellules de la rate. (Il ne faut pas oublier que le pigment date au moins de deux mois.)

Dans le *foie*, les grains sont également soit isolés, soit réunis en petits amas comme les grains d'une grappe. Leur répartition topographique est uniforme, sans prédominance dans tel ou tel des systèmes suivant lesquels s'ordonnent ordinairement les lésions du foie. Dans l'intérieur des lobules, on ne trouve aucun grain inclus dans les cellules hépatiques; par contre, quelques cellules de Kupfer en contiennent nettement; les grains sont ordinairement situés entre les rangées de cellules, dans le tissu fibrillaire qui entoure les capillaires sanguins; souvent quelques grains agglomérés entre les fentes de ce tissu fibrillaire paraissent contenus soit dans un vaisseau lymphatique, soit dans une cellule dont le noyau se serait atrophié. Dans les espaces portes, ainsi qu'autour des veines sus-hépatiques, les grains de rubigine se rencontrent dans les traînées conjonctives.

Les grains de rubigine ne déterminent, dans leur voisinage, aucune réaction des tissus; il n'y a pas trace d'hyperplasie du tissu fibreux

dans le foie ou la rate. Le fait est frappant surtout pour la rate du chien M, où la proportion de rubigine est bien plus considérable que dans les cas pathologiques les plus avancés.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Le poids des reins chez le Cobaye,

par M. le Dr Alezais (de Marseille).

Le poids global et absolu des deux reins, examiné sur 58 cobayes de tout âge, varie de 0 gr. 665 à 7 grammes.

Pendant les quatre premiers jours qui suivent la naissance, il monte rapidement à 0 gr. 900. A un mois, il est de 2 gr. 5; à trois mois, de 4 grammes; à six mois, de 6 grammes, et il atteint 7 grammes chez le cobaye de 800 grammes. Le poids relatif, calculé pour 100 grammes du poids du corps, varie de 0.82 à 1.38; mais la courbe, suivie par ce développement relatif, est loin de concorder avec celle du développement absolu. De 0.85 à la naissance, le poids relatif des reins passe immédiatement à 1.17, dès les premiers jours de leur fonctionnement, et il arrive à 1.38 chez les sujets de 100-150; c'est le point maximum au delà duquel la proportion du parenchyme rénal décroît régulièrement : 1.16 à un mois (C. 200-250 grammes); 1.11 à deux mois (C. 350-400); 0.98 à trois mois (C. 450-500); 0.92 à six mois (C. 600-700). Le cobaye de 800 grammes n'a pas proportionnellement plus de tissu rénal qu'à sa naissance, 0.84 au lieu de 0.85.

Comparé à sa valeur dans d'autres espèces, le poids relatif du rein est élevé chez le cobaye. Chez l'homme de 65 kilogr., chaque rein pesant 140 grammes, il n'est que de 0.43. Chez le chien, les reins représentent en moyenne, d'après Ellenberger et Baum (1), 0.54 à 0.71 p. 100 du poids du corps. Sur 100 chiens, Manca (2) a obtenu, comme rapport des moyennes, 0.57 et comme moyenne des rapports 0.59. Chez le cobaye, le rapport des moyennes est de 0.98 et la moyenne des rapports, 1.04. L'élévation de ces chiffres concorde avec la quantité relative de l'urine excrétée par le cobaye, qui est de 8 centimètres cubes p. 100, comme je l'ai observé (3), tandis qu'elle excède à peine 2 centimètres cubes chez l'homme.

L'asymétrie des deux reins, aussi bien que la prédominance du rein gauche, est un fait commun chez l'homme, chez le chien et chez le

(1) Ellenberger et Baum. *System. und topog. Anat. d. Hund*, Berlin, 1891.

(2) Manca. Rapporto tra il peso dei reni el il peso e la superficie del corpo nei cani (*Atti d. R. Accad. d. scienze di Torino*, 1894).

(3) Alezais. De l'urine du cobaye, *Arch. de phys.*, 1897, nº 3.

cobaye, mais chez ce dernier, elle est plus fréquente, et la prédominance du rein gauche plus grande. Manca a trouvé sur le chien 77 fois p. 100 l'asymétrie, en ne tenant pas compte du sexe; 23 p. 100, les deux reins étaient égaux. Sur les 58 cobayes que j'ai examinés, 49 fois le rein gauche était plus gros, 4 fois seulement le rein droit l'emportait, et 5 fois il y avait égalité. La prédominance du rein gauche s'est donc rencontrée 84 fois sur 100. Si on calcule le poids du rein gauche par rapport au rein droit égal à 100, on trouve en moyenne, chez le cobaye, 104.80 au lieu de 102.12 chez le chien. Les reins du cobaye sont donc remarquables par l'élévation de leur poids relatif, la fréquence de l'asymétrie gauche et la forte proportion de cette asymétrie.

Note sur le streptocoque,

par M. G.-H. Lemoine.

Je viens faire une courte réponse à la communication de M. J. Courmont, en date du 4 février.

Qu'il me soit permis au préalable de dire que je n'ai pris aucune tâche, pas plus celle de défendre le sérum de Marmorek que celle de discréditer les expériences de M. Courmont. En se reportant à ma première communication, il est facile de se rendre compte que les faits apportés par moi démontraient, pour quatre échantillons de streptocoque de l'érysipèle, l'influence préservatrice du sérum de Marmorek contre l'infection streptococcique. On remarquera que je n'ai pas généralisé le résultat de ces expériences, comme l'avait fait M. Courmont qui avait opéré avec un seul échantillon de streptocoque de l'érysipèle; et c'est contre cette généralisation que j'avais cru devoir m'élever.

Ceci dit, j'aborde le point précis de la question à débattre et qui est celui-ci : les cultures que m'a envoyées M. Courmont et qui représentent : 1° le microorganisme avec lequel M. Courmont a poursuivi ses premières expériences; 2° celui avec lequel il a contrôlé les miennes, renferment-elles du streptocoque? Ces deux cultures sont identiques.

Me reposant sur ces caractères principaux : la forme *constante* en diplocoque, la *décoloration constante* par le Gram, et l'impossibilité de ramener ce microbe à la forme et aux caractères du streptocoque, j'ai écrit que le microorganisme de M. Courmont n'était pas un streptocoque.

M. Courmont, citant ma revue générale sur le streptocoque, m'oppose la variabilité des formes, des modes de culture, des réactions vis-à-vis des matières colorantes du streptocoque, caractères qui, d'après les documents réunis, n'impliqueraient pas des caractères d'espèces différentes.

C'est vrai. Mais cette variabilité de caractères se meut cependant dans un certain cercle en dehors duquel il ne peut plus s'agir que d'espèces différentes.

MM. Guignard et Charrin pour le bacille pyocyanique, MM. Widal et Bezançon pour le streptocoque, ont fait voir quelle variabilité de formes, de caractères bactériologiques, on pouvait faire subir à ce microbe; mais toujours ils ont pu retrouver la forme primitive, sans cela ils auraient *créé des espèces différentes*, ce qu'on n'est pas encore arrivé à produire. Qui dit variabilité, dit état passager.

M. Courmont cite ce fait, qui m'est personnel, dans lequel j'ai trouvé deux fois un streptocoque de la gorge se décolorant par le Gram. Mais M. Courmont n'a-t-il pas remarqué qu'il avait suffi d'un simple rajeunissement du microbe après *un* ensemencement sur agar, pour rendre à ce streptocoque la propriété de se colorer par le Gram?

Il s'agissait d'un streptocoque provenant d'une vieille culture, et qui, même probablement, ne se colorait déjà que mal par une simple coloration. On voit se produire ce phénomène sur un grand nombre de microbes.

Si j'insiste sur ce point, c'est que, d'une part, la coloration par le Gram est un caractère constant du streptocoque de l'érysipèle (on n'a encore jamais cité un streptocoque de l'érysipèle se décolorant par le Gram) et que, d'autre part, je veux faire voir combien il est difficile de juger l'esprit général d'un article par la citation de quelques phrases ou de quelques conclusions prises dans un but déterminé, surtout lorsqu'il s'agit d'une revue générale, travail forcément impersonnel par certains côtés.

Je ne dis pas que M. Courmont ait jamais expérimenté avec le streptocoque de l'érysipèle, mais ce que je puis affirmer, c'est que, au cours de ses expériences, il s'est substitué à ce streptocoque un microbe adventice, une impureté, disons le mot, dont il n'a pas reconnu la présence ou la nature. C'est ce microbe que contenaient les cultures qui m'ont été adressées par M. Courmont comme ayant servi à ses recherches. Tous les bactériologistes qui ont bien voulu examiner ces cultures, M. Vaillard, M. Roux, M. Charrin sont unanimes à reconnaître qu'il ne s'agit pas de streptocoque.

Je ne reviendrai donc plus sur ce sujet, regardant, quant à moi, l'incident comme clos.

LISTE DES OUVRAGES REÇUS PAR LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PENDANT LES MOIS DE JUILLET,

AOUT, SEPTEMBRE, OCTOBRE, NOVEMBRE ET DÉCEMBRE 1897.

L. Lapicque. — Observations sur la mutation du fer chez les vertébrés, 1 vol.

A. Laveran. — Traité du paludisme, 1 vol.

Wachsmuth et Springer. — The north American Crinoidea, 3 vol.

Marage. — Note sur un nouveau cornet acoustique, servant de masseur du tympan.

P. Charrasse. — Migration vers le péritoine des protozoaires du tube digestif.

Ch. Richet. — Dictionnaire de Physiologie, t. II, 3e fascicule.

E. Linton. — Notes on larval cestode parasites of fishes.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 FÉVRIER 1898

M. René Deyber; Etat actuel de la question de l'amæboïsme nerveux. — M. Y. Manouélian : Contribution à l'étude du bulbe olfactif : hypothèse des nervi-nervorum. — M. Paul Carnot : Sur la pathogénie des pancréatites hémorragiques. — M. Roger : Rôle protecteur du grand épiploon. — M. Aug. Michel : Sur la bande germinale et le mésenchyme du bourgeon de régénération caudale des Annélides. — M. Em. Bourquelot : Sur quelques points relatifs à la physiologie du *gentianose* et sur l'hydrolyse de ce sucre par l'invertine. — MM. B. Cunéo et Victor Veau : De l'origine péritonéale des aponévroses périvésicales. — MM. Dejerine et Théohari : Sur l'atrophie des os du côté paralysé dans l'hémiplégie de l'adulte. — M. O. Vogt : Sur un faisceau septo-thalamique. — M. O. Vogt : Sur le pilier antérieur du trigone. — MM. A. Charrin et A. Desgrez : Production d'une substance mucinoïde par les bactéries. — M. G. Weiss : Sur une expérience de L. Hermann. — MM. J.-E. Abelous et G. Billard : Une première injection de suc hépatique d'écrevisse ou de peptones immunise-t-elle l'animal contre les effets d'une injection ultérieure de suc hépatique d'écrevisse? — M. P.-A. Zachariadès : Recherches sur le développement du tissu conjonctif. — MM. A. Pilliet et R. Boulart : Note sur l'estomac composé du semnopithèque. — MM. F. Bezançon et V. Griffon: Recherches sur le mode de développement et la vitalité du pneumocoque dans les divers sérums. — M. le Dr Laran : Recherches sur l'acide vanadique.

Présidence de M. Mangin et de M. Bourquelot.

CORRESPONDANCE IMPRIMÉE

M. Mathias-Duval fait hommage à la Société de biologie de la thèse de M. René Deyber, intitulée : *Etat actuel de la question de l'amæboïsme nerveux*. C'est un exposé complet des recherches expérimentales qui tendent à faire passer la théorie de l'amæboïsme nerveux de l'état de pure hypothèse à celui de fait histologiquement démontré. Ces recherches sont celles de Demoor, de Stefanowska, et les expériences plus récentes entreprises par M. Manouélian au laboratoire de M. Mathias-Duval. D'autre part, l'auteur développe une série de vues nouvelles sur le rôle probable des fibres nerveuses centrifuges dont l'existence a été démontrée dans les organes des sens, tels que la rétine. « Ces fibres, conclut l'auteur, ne peuvent avoir d'autre signification que celle de terminaisons nerveuses venant agir sur l'articulation des neurones sensitifs, c'est-à-dire venant commander les mouvements amæboïdes des neurones, de même que certains nerfs commandent les mouvements des chromoblastes. Ce sont des nerfs réglant l'activité amæboïde des autres éléments nerveux, ce sont de véritables *nervi-nervorum* ».

Sur cette même question, à propos des glomérules olfactifs, M. Mathias-Duval communique la note suivante de M. Manouélian.

[612.822.5.—612.8.6]

Contribution a l'étude du bulbe olfactif : hypothèse des nervi-nervorum,

par M. Y. Manouélian.

Dans une étude sur le bulbe olfactif, Monti croit avoir confirmé la description de Golgi relativement au mode de terminaison des fibrilles olfactives. Ces fibrilles, arrivées au glomérule, ne s'y arboriseraient pas librement, comme l'avait le premier affirmé Ramon y Cajal, mais elles se continueraient, après s'être ramifiées et avoir constitué un réseau nerveux, par des fibres émergeant du glomérule, fibres qu'il considère comme centripètes, quoiqu'elles soient de nature cylindraxile. De cette façon, une connexion dynamique s'établirait entre ces deux sortes d'expansions nerveuses. Quant aux merveilleux prolongements protoplasmiques des cellules mitrales, exclusivement ramifiés dans les glomérules, ils rempliraient, selon Golgi et Monti, un rôle simplement nutritif, ils ne seraient pas de nature nerveuse.

Nos propres recherches sur le bulbe olfactif de quelques mammifères (chat, chien, lapin et souris), nous permettent de confirmer l'indépendance des filets olfactifs. En effet, même dans les glomérules, où les fines fibrilles sont imprégnées en si grand nombre qu'elles forment une trame extrêmement compliquée, demandant un examen très attentif à l'aide de forts objectifs, cette indépendance est évidente ; si la réduction y est fine et parfaite, on reste convaincu que l'entrelacement des fibrilles ne constitue jamais un réseau, et pour être étroitement enchevêtrées, ces branchilles nerveuses n'en sont pas moins absolument libres.

Par contre, dans les glomérules où très peu de fibrilles olfactives ont été imprégnées, il est très facile de constater que ces fibrilles s'y divisent et se subdivisent, et les ramilles qui en résultent ne s'anastomosent jamais ni entre elles, ni avec les ramifications terminales des fibrilles voisines, mais elles se terminent au moyen d'une délicate nodosité, et finalement, elles se mettent en rapport de contiguïté avec les arborisations protoplasmiques des cellules mitrales.

Quant aux prétendues fibres centripètes de Golgi et de Monti, telle n'est pas leur signification réelle : elles sont la terminaison des fibres centrifuges, qui jusqu'à présent n'avaient pas été suivies jusqu'au niveau des glomérules. En effet, ces fibres centrifuges intraglomérulaires, niées surtout par Cajal et van Gehuchten, nous pouvons affirmer qu'elles existent ; nos préparations, faites sur le bulbe olfactif de la souris et du chat, sont bien démonstratives à cet égard.

De calibre assez variable, quelques-unes rectilignes, d'autres flexueuses, ces fibres suivent en général un parcours horizontal dans la substance blanche, puis elles se coudent brusquement, souvent à angle droit, abordent la substance grise, la traversent dans une direction oblique ou perpendiculaire, et pénètrent dans les glomérules.

Ajoutons aussi que certaines d'entre elles émettent dans leur trajet des collatérales, qui peuvent se rendre soit aux mêmes glomérules, soit à des glomérules différents.

Pour en observer la terminaison avec une parfaite netteté, il est encore nécessaire de recourir à des glomérules, où, à l'exclusion de tout autre élément, une seule fibre centrifuge a été imprégnée; on voit alors cette fibre se résoudre en une arborisation à ramuscules courts et ténus qui s'achèvent librement par de petits boutons.

Ces fibres centrifuges constituent-elles, comme l'avancent Golgi et Monti, une voie directe par laquelle l'excitation sensorielle serait transmise de la cellule olfactive jusqu'au cerveau? Pareille opinion serait en opposition formelle avec la si rationnelle théorie de la polarisation dynamique des cellules nerveuses. Nous refusons de l'admettre. Pour le professeur Duval, pour nous, d'accord en cela avec presque tous les auteurs, les impressions amenées aux glomérules par les prolongements cylindraxiles des cellules olfactives seraient recueillies au moyen des bouquets protoplasmiques des cellules empanachées, et portées au cerveau le long des cylindraxes des mêmes cellules.

Quel est alors le rôle physiologique de ces fibres?

D'après l'hypothèse conçue par notre maître et nous-même, et développée d'une façon lumineuse par le Dr Deyber dans sa remarquable thèse, une très importante fonction serait dévolue aux fibres centrifuges intraglomérulaires : celle de présider à la *réception* des excitations nerveuses; par l'entremise de ces fibres, les cellules cérébrales commanderaient les arborisations protoplasmiques des neurones olfactifs centraux; elles en provoqueraient la rétraction on la contraction, et par là, une intensité plus ou moins grande du courant nerveux.

Cette conception de véritables *nervi-nervorum*, suivant l'heureuse expression de notre maître, commandant l'activité amæboïde des éléments nerveux, s'impose aussi pour les fibres centrifuges de la rétine; elle paraît probable pour certains neurones dits d'association des substances grises médullaires, cérébelleuses et cérébrales. « Outre les chaînes des neurones, dit M. Deyber, dont l'action physiologique se succède de façon que, l'entrée en jeu de l'un détermine l'activité de celui qui suit, certains neurones, placés en dehors de cette chaîne, ou faisant partie d'une chaîne différente interviendraient pour modifier les rapports des éléments qu'ils commandent. Ainsi s'expliqueraient les phénomènes de l'attention de même que, inversement, ceux de l'inhibition normale ou pathologique. »

Chez les êtres assez développés, toute cellule nerveuse posséderait-elle ses nervi-nervorum comme toute cellule musculaire possède ses plaques motrices?

C'est une question à laquelle, nous en sommes convaincu, les recherches futures répondront par l'affirmative.

Sur la pathogénie des pancréatites hémorragiques,

par M. Paul Carnot.

Les pancréatites hémorragiques, *chez l'homme*, paraissent relever de causes multiples. On les observe quelque temps après un traumatisme (coup de pied de cheval, etc.), à la suite d'une intoxication (mercure, morphine, comme dans un cas personnel récent). Mais le plus souvent, la cause échappe complètement. On trouve un pancréas transformé en caillots, avec, souvent, un poche sanguine enkystée dans l'arrière-cavité des épiploons. Presque rien ne subsiste du parenchyme glandulaire, et l'on observe un véritable éclatement des vaisseaux pancréatiques, sans hémorragie des autres viscères.

D'après nos expériences, on peut reproduire cette lésion de différentes manières :

1° Elle peut survenir un certain temps après un *traumatisme;*

2° On peut la provoquer par une injection canaliculaire de *substances toxiques* (chlorure de zinc, Thiroloix; acide chlorhydrique à 2 p. 1.000 Hlava, etc.). On ne réussit pas, du reste, avec tous les caustiques (échecs avec le nitrate d'argent, le perchlorure de fer, l'alcool, etc.);

3° Au cours d'expériencs sur les altérations pathologiques causées par les *diastases*, faites avec Mlle Deflandre et qui seront bientôt publiées, nous avons déterminé par injection canaliculaire de papaïne, une magnifique pancréatite hémorragique : le chien, bien portant le premier jour, mourut le lendemain, avec inondation sanguine du péritoine; la glande était entièrement transformée en caillot. Avec des doses moindres de ferment, nous réalisons des scléroses rapides de l'organe. Avec la trypsine, nous n'avons obtenu jusqu'ici que des scléroses : nous obtiendrons probablement aussi des pancréatites hémorragiques, avec des doses plus fortes ou un ferment plus actif;

4° Nous avons pu reproduire, avec des *toxines*, chez le chien et le lapin, des pancréatites hémorragiques : la toxine diphtérique par injection d'une dose minime (I goutte) dans le canal ou dans le parenchyme, détermine, au bout de trois, quatre ou cinq jours, des pancréatites hémorragiques avec disparition de la glande et inondation sanguine du péritoine.

Toutes les toxines ne produisent pas ces résultats, même les plus vaso-dilatatrices (tuberculine);

5° Enfin, les *infections* peuvent reproduire des pancréatites hémorragiques. Telles les infections à colibacille et à bacille de Lœffler, mais elles sont toujours relativement discrètes; les hémorragies sont partielles : à côté d'une transformation partielle en caillots, une grande partie de la glande, très altérée, ne présente qu'un suintement hémorragique à la coupe.

On échoue du reste avec le staphylocoque, le pneumo-bacille, le streptocoque (Hlava).

Deux faits généraux nous paraissent dominer la pathogénie de cette lésion : d'une part, dans nos cas de pancréatite hémorragique, de causes diverses, le pancréas contenait du colibacille au moment de la mort. L'infection ascendante secondaire se produit donc très rapidement.

D'autre part, en nous servant de doses considérables de ferments voisins de la trypsine, nous avons pu surmonter les défenses que la glande oppose à sa propre sécrétion, et déterminer des pancréatites hémorragiques.

Nous pensons donc que les causes provocatrices expérimentées (d'ordre mécanique, toxique, diastasique, toxinique, infectieux) ne sont que l'amorce d'une lésion qui continue d'elle-même par *auto-digestion* et *infection spontanée.*

Le rôle de ces causes premières est d'affaiblir les défenses naturelles que possède la glande contre les diastases et les microorganismes.

Cette lésion est à rapprocher de lésions de même ordre, observées sur d'autres organes capables de s'auto-digérer (ulcère de l'estomac, du duodénum), lésions qui s'accompagnent également d'hémorragies, et dont les causes provocatrices paraissent aussi des plus diverses.

[612.42]

Role protecteur du grand épiploon,

par M. Roger.

De nombreux faits cliniques établissant que les ganglions lymphatiques sont capables de s'opposer à l'envahissement de l'organisme par les microbes, de lutter contre l'infection et de la circonscrire, on est conduit à se demander si les différentes productions lymphoïdes ne jouent pas également un rôle protecteur. C'est ainsi que le grand épiploon, qui constitue une sorte de ganglion étalé (Ranvier), m'a semblé réunir, par sa situation et sa structure, toutes les qualités requises pour la destruction des microbes introduits dans le péritoine.

Pour vérifier cette hypothèse, j'ai extirpé le grand épiploon, aussi complètement que possible, sur des lapins et des cobayes. Quinze jours à deux mois plus tard, j'ai injecté dans la cavité abdominale de ces animaux, au-dessus de l'ombilic, quelques gouttes d'une culture de staphylocoque doré. Des témoins, d'un poids égal ou inférieur, dont quelques-uns avaient subi au préalable une laparotomie simple, ont été inoculés en même temps et aux mêmes doses. Tous les témoins ont survécu, tandis que les animaux privés d'épiploon ont succombé au bout d'un temps qui a varié de vingt-quatre heures à trois jours.

On peut donc conclure que le grand épiploon joue un rôle important dans la protection du péritoine ; son ablation diminue considérablement la résistance de cette séreuse, mais elle ne la supprime pas. Car les animaux résistent encore quand on injecte de très petites doses d'une culture virulente ou quand on emploie un microbe atténué; dans ce dernier cas, si l'on répète les inoculations, l'animal privé d'épiploon maigrira, se cachectisera et finira par succomber, tandis que le témoin ne présentera aucun trouble.

Lorsqu'un microbe tend à quitter le tube digestif, il peut pénétrer dans l'organisme par trois voies différentes; sur chacune d'elles il rencontrera un organe de défense. S'il passe dans les chylifères, il sera arrêté par les ganglions mésentériques; s'il s'introduit par une branche de la veine porte, il trouvera le foie, dont j'ai montré le rôle dans les infections; s'il traverse les parois intestinales, il sera détruit par des organes lymphoïdes, dont les principaux occupent le grand épiploon. La fréquence des infections d'origine intestinale diminuant avec l'âge, la défense s'affaiblit, l'épiploon se laisse infiltrer de graisse : il subit la même transformation que d'autre parties, également disposées, à certains moments, pour lutter contre l'infection, la moelle osseuse par exemple.

Sur la bande germinale et le mésenchyme du bourgeon de régénération caudale des Annélides.

Note de M. Aug. Michel, présentée par M. Giard.

La prolifération régénérative, née dans l'épiderme ancien, comme je l'ai montré dans une autre note (1), bientôt produit et refoule les éléments de la masse profonde.

A la région médio-ventrale du jeune bourrelet, la prolifération particulièrement active fait naître, à l'aide du nouvel épiderme lui-même, une *bande germinale;* cette origine doublement ectodermique est bien manifeste chez les animaux pourvus d'un cirre anal, par exemple *Nephthys*, car ce foyer se trouve entre le cirre et le corps ancien. — Chez *Nephthys*, celles des cellules du nouvel ectoderme de la région ventrale, qui sont le plus en dehors, c'est-à-dire du côté du névraxe, sont inclinées vers lui, et les autres sont dirigées obliquement en sens inverse ; les prolongements de ces cellules, rabattus d'un côté et de l'autre, forment une couche fibrillaire tangentielle à la face profonde de cette assise. En profondeur, on voit un amas lâche de cellules fusiformes à

(1) Aug. Michel. Sur l'origine ectodermique du bourgeon de régénération caudale des Annélides, *Comptes rendus Soc. Biol.*, 23 juillet 1897.

grand noyau, situé près du point de divergence des cellules. Plus tard, l'ectoderme dans sa partie externe, à partir du point de divergence, devient multiple et se transforme en ébauche neuro-épidermique ; l'amas profond s'accroissant devient le mésoderme. — La première ébauche germinale chez *Allolobophora fœtida* consiste en un amas de grands éléments à protoplasme colorable, à noyau clair autour d'un gros nucléole. Cet amas, maintenu, surtout vers l'extérieur, par les traînées de cellules fusiformes dues à une abondante poussée épidermique, vient buter contre le névraxe, et est réparti par le bord interne de la gaine nerveuse en dedans et en dehors de son enceinte ; ainsi ce névraxe, qui est resté passif, à en juger par l'aspect de son tissu, se trouve mis en communication avec l'épiderme. L'amas, s'accroissant en même temps que le bourgeon, rabat parallèlement à la surface, de part et d'autre, c'est-à dire vers le névraxe et en sens inverse, les traînées de cellules fusiformes et les prolongements des cellules épidermiques, ainsi inclinées elles-mêmes, à partir d'un point de divergence. Les cellules se rangent transversalement et se prolongent dans la masse même par des filaments, qui, en se régularisant, donneront lieu notamment à un cordon médian de fibrilles nerveuses, et de chaque côté à un faisceau de fibres musculaires longitudinales ; ces systèmes fibrillaires longitudinaux délimitent en dehors l'ébauche nerveuse, en dedans l'ébauche du mésoderme. — Dans les deux cas, se dégagent deux faits généraux pour la formation de la bande germinale : la prolifération *ectodermique* d'une *masse profonde*, et au même point la *divergence* des cellules épidermiques avec leurs prolongements. Chez les Polychètes, où le névraxe reste plus ou moins dans l'épiderme, les ébauches neuro-épidermique et mésodermique sont, dès le début, bien distinctes ; chez les Oligochètes, surtout les Lombrics, où il s'en sépare pour devenir profond, le névraxe a d'abord avec le mésoderme une ébauche commune, séparée rapidement de l'épiderme, pour ne se différencier qu'ultérieurement.

Sur le bourgeon accru, l'intervalle entre les parois, laissé libre par le développement encore peu avancé de la bande germinale, est occupé par les éléments du *mésenchyme*. — Chez *Allolobophora*, c'est un tissu abondant, très lâche, et formant un réseau lacunaire irrégulier ; ce tissu paraît provenir de la prolifération et de la dissociation de la partie interne de la masse à grandes cellules, leur limite commune restant, d'ailleurs, un certain temps confuse ; mais à sa formation participe sans doute aussi la prolifération épithéliale dans les autres régions du bourrelet. — Les très jeunes bourgeons de *Cirratule* sont d'abord formés d'un tissu homogène ; ensuite, il se creuse de lacunes dans la partie profonde pour se résoudre en un réseau lâche, et reste compact dans la partie sous-épidermique, pour prendre part à la constitution de la bande germinale, puis former des sacs cœlomiques nets et bien distincts du mésenchyme. — Chez *Scoloplos armiger*, où le tissu profond est par-

ticulièrement abondant, la métamérisation semble s'étendre à toute sa masse, indiquant tout au moins une extrême réduction du mésenchyme.

On donne trop souvent à l'expression de « mésoderme » le sens négatif et purement topographique d'ensemble des tissus profonds, c'est-à-dire compris entre l'ectoderme et l'entoderme; il faut, pour conserver de la valeur à ce terme, lui réserver une définition plus précise : l'ébauche des sacs épithéliaux cœlomiques (mésoderme secondaire). Ici notamment, la première attribution conduirait à une conclusion irrationnelle : le névraxe serait, par son origine, ectodermique chez les Polychètes, mésodermique chez les Oligochètes. Quant au mésenchyme (mésoderme primaire), il ne se rattache à lui que comme résidu variable de sa formation par la condensation d'un tissu profond. Ce tissu, dû à la prolifération épithéliale et à l'émigration proche ou lointaine, et destiné à se différencier en fibres musculaires, mésoderme, mésenchyme, et même névraxe, quoique profond, n'est au début qu'*indifférent*.

(*Travail des laboratoires d'évolution, à la Sorbonne et à Wimereux*).

Sur quelques points relatifs a la physiologie du *gentianose* et sur l'hydrolyse de ce sucre par l'invertine,

par M. Em. Bourquelot.

Arthur Meyer (1) a décrit, en 1881, sous le nom de *gentianose*, un sucre particulier découvert par lui dans la racine de gentiane (*Gentiana lutea*). N'ayant eu entre les mains qu'une minime quantité de ce composé, il s'est borné à étudier quelques-unes de ses propriétés : point de fusion, pouvoir rotatoire, action sur la liqueur de Fehling avant et après interversion par les acides minéraux étendus bouillants. Personne, à ma connaissance, n'est revenu depuis sur ce sujet.

Le gentianose présente cependant, surtout au point de vue physiologique, un certain intérêt. C'est un polysaccharide ayant beaucoup de ressemblance avec le sucre de canne qui forme, comme cela est bien connu, un aliment de réserve dans la racine de betterave. Or, on sait que ce dernier sucre, dans la seconde période végétative de la betterave, période correspondant à la production des graines, est dédoublé en sucres assimilables par un ferment soluble, et peut alors être utilisé par la plante. On pouvait donc se demander s'il en était de même pour le gentianose.

Or, grâce à un nouveau procédé de préparation que nous venons de

(1) Ueber Gentianose. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, VI, p. 135.

publier, M. Nardin, pharmacien à Belfort et moi (1), j'ai pu avoir à ma disposition une certaine quantité de gentianose et j'en ai profité pour étudier d'abord cette première question.

De la racine de *Gentiana lutea* d'une part, et, d'autre part, des tiges munies de leurs feuilles de *Gentiana acaulis* (la gentiane jaune n'ayant pas encore actuellement de partie aérienne), ont été broyées et lavées avec de l'alcool de façon à les débarrasser de toutes les parties solubles dans ce véhicule, et, partant, de tout sucre réducteur. Après quoi, chacun de ces produits, préalablement desséché, a été mis en contact avec du gentianose en solution aqueuse.

Au bout de quelques heures de contact à la température de 30 à 35 degrés, il a été constaté que, seul, le sucre soumis à l'action de la partie aérienne du *Gentiana acaulis* avait été dédoublé, car le liquide réduisait alors abondamment la liqueur cupro-potassique, ce que ne fait en aucune façon le gentianose non dédoublé..

Ces observations démontraient donc qu'il existe un ferment soluble capable d'hydrolyser le gentianose. Ce ferment était-il un de ceux que nous connaissons? Pour étudier cette seconde question, des solutions de gentianose ont été additionnées : 1° de liquide provenant d'une culture d'*Aspergillus niger* ; 2° d'émulsine ; 3° de diastase et 4° d'invertine préparée avec de la levure de bière. Ni l'émulsine, ni la diastase n'agissent sur le gentianose. Par contre, le liquide d'*Aspergillus* et l'invertine le dédoublent rapidement. Comme nous savons que le liquide d'*Aspergillus* renferme lui-même de l'invertine, il suit de là que c'est l'invertine qui dédouble le gentianose.

Jusqu'ici on ne connaissait qu'un seul sucre que l'invertine fût capable de dédoubler, le saccharose ou sucre de canne; en voici donc un deuxième, le gentianose. J'ajouterai que le dédoublement du gentianose sous l'influence de l'invertine présente cette particularité que la rotation du liquide, droite avant l'addition du ferment, devient gauche après l'action de celui-ci, et cela dans des conditions qui rappellent tout à fait ce qui se passe avec le sucre de canne. Peut-être le gentianose est-il simplement un isomère optique du sucre de canne? Peut-être représente-t-il une combinaison de sucre de canne avec un autre sucre ? Ce sont là des hypothèses sur lesquelles l'étude attentive de l'action de l'invertine et l'analyse des produits de dédoublement permettront sans doute de se prononcer.

(1) Sur la préparation du gentianose. *Comptes rendus*, t. XXVI, p. 280, 1898.

De l'origine péritonéale des aponévroses périvésicales

par MM. B. Cunéo et Victor Veau,
Aides d'anatomie à la Faculté

La disposition des aponévroses péri-vésicales en général et de l'aponévrose ombilico-prévésicale en particulier a donné lieu à un grand nombre de discussions.

Laissant de côté toute considération historique, nous nous bornerons à remarquer que toutes les opinions peuvent être réduites à deux :

1° Pour les uns, il existerait autour de la vessie, de l'ouraque et des artères ombilicales, une gaine aponévrotique complète, se terminant en pointe au niveau de l'ombilic et s'évasant inférieurement pour se continuer avec les aponévroses pelviennes ;

2° Pour les autres, il n'y aurait qu'une demi-gaine aponévrotique antérieure et la loge vésicale serait complétée en arrière par le péritoine.

C'est cette deuxième opinion que nous croyons devoir adopter. Pour justifier notre choix, nous pourrions invoquer l'étude anatomique de la gaine vésicale et faire appel aux résultats de nombreuses dissections qui nous ont montré que sur la face postéro-supérieure de la vessie, il n'existe qu'un mince feuillet celluleux, difficilement isolable du péritoine et absolument différent du feuillet prévésical, beaucoup plus résistant. Mais nous ne voulons nous baser ici que sur des considérations embryologiques.

On a déjà fait appel à l'étude du développement et M. Paul Delbet est arrivé à admettre par des considérations embryologiques théoriques que la gaine complète qu'il décrit autour de la vessie est due à la condensation du tissu cellulaire péri-allantoïdien. Nos recherches, entreprises sur le conseil de notre maître, M. Poirier, nous ont amené à des conclusions absolument différentes.

Des coupes sagittales et transversales de plusieurs embryons de différents âges nous ont montré que l'aponévrose ombilico-prévésicale était un reliquat du péritoine périvésical primitif. La portion intra-abdominale de l'allantoïde est en effet originairement entourée par une gaine séreuse presque complète et n'est rattachée à la paroi abdominale antérieure que par un mince méso. Cette disposition, qui persiste chez nombre de mammifères, n'est que passagère chez l'homme. Chez ce dernier en effet, la portion prévésicale du péritoine disparaît par coalescence du feuillet viscéral et du feuillet pariétal et l'aponévrose ombilico-prévésicale n'est pas autre chose que le feuillet fibreux, qui résulte de cette coalescence.

Ceci n'a pas lieu de nous étonner. On sait depuis Toldt que les mésos intestinaux à existence transitoire, laissent comme reliquats des feuillets

aponévrotiques (feuillet-prérénal de Zukerkandl, feuillet rétro-pancréatique de Toldt). C'est un processus identique que nous avons constaté au niveau de la vessie. Nous devons d'ailleurs ajouter qu'il se passe un phénomène analogue au niveau du cul-de-sac de Douglas et c'est ainsi que se forme l'aponévrose prostato-péritonéale.

Ce mode de développement de l'aponévrose ombilico-prévésicale nous explique pourquoi il n'existe point en arrière de l'ouraque et de la vessie de feuillet aponévrotique. Il nous explique aussi pourquoi le feuillet prévésical vient latéralement se fixer en dehors des artères ombilicales sur la séreuse péritonéale. Enfin l'existence du méso primitif nous explique que l'aponévrose soit beaucoup moins isolable au niveau de la ligne médiane.

Nous insisterons, en terminant, sur ce point qu'il ne s'agit point là d'une simple vue de l'esprit, mais de conclusions tirées de l'examen attentif de coupes nombreuses. Forcés de nous en tenir ici à indiquer nos conclusions, nous publierons ultérieurement un travail plus étendu avec les pièces justificatives sur lesquelles nous nous basons pour établir cette origine péritonéale des aponévroses périvésicales, origine qui nous paraît jeter un certain jour sur la disposition encore si discutée de ces feuillets aponévrotiques.

(*Travail du Laboratoire du chef des travaux anatomiques.*)

Sur l'atrophie des os du coté paralysé, dans l'hémiplégie de l'adulte,

par MM. G. Dejerine et A. Theohari.

Si l'arrêt du développement du tissu osseux des membres paralysés est bien connu dans l'hémiplégie centrale infantile et dans la poliomyélite aiguë de l'enfance, par contre on n'a pas encore signalé jusqu'ici, dans l'hémiplégie de l'adulte, l'existence d'une diminution de volume des os du côté de l'hémiplégie. L'observation suivante montre cependant que, dans certains cas, on peut observer chez ces malades une atrophie osseuse, même très accusée. Cette observation a trait à une malade que l'un de nous a pu observer à deux périodes distinctes : 1° en 1880, à l'hôpital de la Charité pendant son clinicat dans le service du professeur Hardy; 2° depuis l'année 1895, où il la retrouva à l'hospice de la Salpêtrière.

Observation. — *Hémiplégie droite, datant de 19 ans. Atrophie musculaire considérable des muscles du membre supérieur droit. Atrophie osseuse très marquée. Etat lisse de la peau avec atrophie de l'hypoderme. Troncs nerveux du membre supérieur très douloureux à la pression. Hémianesthésie.*

Pet... (Irma), âgée de quarante-six ans, couchée salle Vulpian, lit n° 13, présente un état d'amaigrissement général considérable. Elle a des antécédents hé-

réditaires et personnels nuls. Le début de son affection actuelle remonte à l'année 1879 ; à cette époque, elle eut un ictus apoplectique, suivi d'hémiplégie droite avec aphasie. La malade est droitière. Deux ans après, l'aphasie était guérie et la malade pouvait marcher ; le membre supérieur présentait toujours une impotence fonctionnelle marquée, et il commençait à s'atrophier. Enfin, dès le début de son hémiplégie, la malade à éprouvé de vives douleurs dans ses membres paralysés et principalement dans son bras. Lorsque l'un de nous l'observa pendant tout le courant de l'année 1880, elle présentait à cette époque encore un certain degré d'aphasie motrice avec une hémiplégie droite prédominant notablement dans le bras. A cette époque le volume des os des membres supérieurs était égal des deux côtés et, pendant plusieurs mois, elle présenta un gonflement des articulations, des phalanges et du poignet du côté paralysé — arthrite des hémiplégiques — phénomènes qui disparurent par la suite. A cette époque également, la sensibilité ne présentait pas de différence d'un côté à l'autre du corps.

Etat actuel, janvier 1898. — La malade traîne légèrement sa jambe droite qui ne présente pas d'amyotrophie ; elle a son réflexe patellaire droit conservé et ne présente pas de phénomène du pied.

Le membre supérieur droit présenté une atrophie considérable de tous ses tissus constitutifs : derme, hypoderme, muscles et os.

L'épaule est presque réduite au squelette de la région recouvert des téguments. Les muscles sus-épineux, sous-épineux, deltoïde, grand et petit pectoral sont extrêmement atrophiés, réduits à rien. Le trapèze n'est pas touché ; il en est de même pour le grand dorsal.

Au bras, l'atrophie est beaucoup moins marquée et porte surtout sur le triceps. La circonférence du bras mesure 16 centimètres à droite et 18 centimètres à gauche. Réflexe olécranien droit nul.

A l'avant-bras l'atrophie est plus marquée qu'au bras et porte principalement sur le groupe des muscles épitrochléens.

La circonférence des deux avant-bras, mesurée en des points exactement correspondants, est de 15 centimètres à droite et de 18 centimètres et demi à gauche.

La main droite, en son ensemble, est notablement plus petite que la gauche ; la circonférence de la main mesure, au niveau de la commissure du pouce, 17 centimètres à droite et 20 centimètres à gauche. La largeur de la main au même niveau, mesurée sur des épreuves radiographiques, est de 80 millimètres à droite et de 86 millimètres à gauche.

Les téguments sont froids sans cyanose et présentent de l'amincissement et de l'effacement des rides ; cet état lisse est surtout marqué au niveau des doigts.

A droite, les ongles sont flexibles, recourbés, diminués d'épaisseur, sans lunules et présentent une striation longitudinale.

La diminution d'épaisseur du derme et de l'hypoderme est manifeste par le pincement de la peau et sur les épreuves radiographiques. Tous les muscles de la main sont très diminués de volume, mais l'atrophie semble prédominer davantage dans l'éminence hypothénar qu'au niveau du thénar, davantage également sur le dernier interosseux dorsal que sur les autres.

L'impotence fonctionnelle de ce membre supérieur est presque absolue du fait de la paralysie et du fait de l'atrophie musculaire.

Le squelette du membre supérieur droit présente des modifications importantes, faciles à constater au niveau de la clavicule et au niveau de la main. A la palpation directe, la clavicule droite est beaucoup plus mince que la gauche; au compas d'épaisseur, la clavicule droite présente dans son diamètre vertical un demi-centimètre de moins que la gauche.

La palpation de la main droite fait déjà apprécier le moindre volume du squelette de cette main par rapport à la gauche. Sur les épreuves radiographiques, cette différence est plus manifeste; ce qui frappe tout d'abord à l'inspection de ces épreuves, c'est l'existence d'un état de raréfaction du tissu osseux à droite se traduisant par une plus grande perméabilité des os de la main droite aux rayons Rœntgen par rapport au squelette de la main gauche. Par la mensuration du squelette sur les épreuves on trouve une différence de longueur en faveur des os de la main saine, allant de quelques millimètres pour les phalanges à plus d'un demi-centimètre pour les métacarpiens.

La malade éprouve, depuis de longues années, des douleurs extrêmement vives sur le trajet des nerfs de son bras droit, et ces troncs nerveux douloureux spontanément, le sont également à la pression; ils ne paraissent pas augmentés de volume.

Le membre inférieur droit est amaigri comme son congénère, mais non atrophié. Son réflexe patellaire est un peu plus fort qu'à gauche. La malade marche en traînant légèrement la jambe droite. Du reste, du fait de sa faiblesse générale, elle ne peut marcher qu'appuyée au bras de quelqu'un.

Enfin, signalons que la malade présente de l'hémianesthésie sensitivo-sensorielle à droite présentant tout à fait le caractère de troubles fonctionnels de la sensibilité surajoutés à son affection organique.

L'observation précédente constitue un exemple très net d'atrophie des os du côté paralysé — et dans l'espèce des os du membre supérieur — chez une femme frappée d'hémiplégie à un âge — vingt-huit ans — où le développement du tissu osseux est achevé depuis plusieurs années.

Le cas actuel ne saurait donc comporter aucune espèce de doute sur la légitimité de l'interprétation que nous lui donnons. Il s'agit bien d'un cas d'atrophie lente et progressive des os du membre supérieur chez une hémiplégique et, à notre connaissance, c'est la première fois que cette particularité est indiquée dans l'hémiplégie de l'adulte; quant à la cause de cette atrophie osseuse, elle nous échappe absolument. Nous tenons cependant à faire remarquer l'existence chez cette femme et depuis de longues années, de douleurs extrêmement vives dans le membre supérieur — douleurs qu'elle compare à des morsures de chien — ainsi que l'extrême sensibilité à la pression de tous les troncs nerveux de ce membre. Ce sont là des phénomènes qui font défaut dans l'hémiplégie ordinaire et qui traduisent, du côté des nerfs périphériques un état de souffrance tenant vraisemblablement à l'existence d'une lésion de ces derniers.

Sur un faisceau septo-thalamique,

par M. O. Vogt.

La plupart des auteurs, et récemment Kölliker, admettent qu'il existe une connexion entre le trigone et le tænia thalami. Ce n'est que Gudden qui a contesté cette opinion avec beaucoup d'énergie. L'année dernière, j'ai observé dans le cerveau du lapin des dégénérescences expérimentales et colorées par la méthode de Marchi, qui élucident complètement cette question et qui m'ont conduit à une conception tout à fait nouvelle.

Le pilier antérieur ne contient que deux espèces de fibres, celles de la fimbria et celles du fornix longus. Il n'est pas en rapport avec le tænia thalami. Cette erreur des auteurs ne résulte pas d'une mauvaise observation, mais tient à un procédé technique insuffisant. Car ces fibres, qui représentent, d'après les auteurs, une communication entre le trigone et le tænia thalami, forment un faisceau spécial et indépendant, que je propose de désigner sous le nom de *faisceau septo-thalamique.* Il dégénère dans le sens centrifuge quand on détruit la partie antérieure du septum lucidum. Mais il reste normal après une lésion de la fimbria ou d'une partie postérieure du fornix longus. On doit donc conclure qu'il prend son origine dans le septum lucidum. Son trajet centrifuge est le suivant : Dans la région postérieure du septum lucidum, il se trouve entre les fibres internes de la fimbria (fornix obliquus des auteurs.) Ici, on ne peut le reconnaître que par une dégénérescence qui le concerne et laisse intacte la fimbria. Directement derrière la commissure antérieure, il commence à se séparer du trigone. Il le quitte dans une direction dorso-latérale. Un peu plus en arrière, le trigone et notre faisceau forment une masse compacte avec les fibres du tænia thalami, qui viennent des parties basales du thalamus et se coudent ici en arrière presque à angle droit. Mais on peut néanmoins très bien distinguer les différents faisceaux, et cela non seulement par la dégénérescence, mais encore par le calibre de leurs cylindres-axes et de leurs gaines de myéline. La partie la plus dorso-latérale de cette masse compacte est formée par le tænia thalami. Ses fibres sont grosses et leurs gaines épaisses. Puis vient le faisceau septo-thalamique. Ses fibres sont très minces, mais leurs gaines proportionnellement assez épaisses. Puis viennent les fibres de la fimbria, dont les gaines sont très minces et, enfin, le fornix longus avec des fibres plus épaisses et plus riches en myéline. Plus en arrière, la plupart des fibres du faisceau septo-thalamique s'entrecroisent avec la partie descendante du tænia thalami, pour s'enfoncer enfin dans le noyau antérieur de la couche optique (noyau dorsal, et non pas intermédiaire, comme l'admet Kölliker). Le reste se disperse dans la substance grise de la partie moyenne du thalamus au-dessus du trigone.

Dans ces circonstances, on peut très bien comprendre que la plupart dss auteurs aient pris ce faisceau septo-thalamique pour une communication entre le trigone et le tænia thalami.

(*Travail du laboratoire du Dr Dejerine, à la Salpêtrière.*)

Sur le pilier antérieur du trigone,

par M. O. Vogt.

Par la méthode expérimentale de Marchi, que j'avais appliquée pour étudier différentes questions sur le cerveau du lapin, j'ai pu acquérir une idée plus détaillée sur la constitution et spécialement sur la terminaison du pilier antérieur du trigone. Voici les résultats obtenus :

Comme nous l'avons déjà constaté dans la communication précédente, le pilier antérieur du trigone est composé de fibres du fornix longus et de la fimbria. Au commencement de son trajet dans la couche optique, ces deux espèces de fibres sont bien séparées. Les fibres du fornix longus forment la partie ventro-médiale. Mais peu à peu les deux classes de fibres s'entremèlent complètement.

Quant à l'origine des fibres du fornix longus, j'ai pu constater dans le pilier antérieur du trigone des fibres dégénérées — après une destruction du fornix longus, dans le bourrelet du corps calleux et aussi après n'avoir coupé que le cingulum en avant de ce bourrelet. J'ajouterai cependant que la plupart des fibres du fornix longus dégénèrent dans le sens inverse.

Concernant la fimbria, je n'ai rien trouvé de nouveau.

Enfin j'ai trouvé les terminaisons suivantes du trigone :

A. — *Du côté homolatéral :* a) *terminaisons antérieures :*

1. Dans la substance grise, au-dessus du tubercule mamillaire médian; Kölliker a constaté la même terminaison chez la souris.

2. Dans le tubercule mamillaire médian. Il s'agit de beaucoup de fibres qui s'irradient spécialement dans la partie postérieure du tubercule. C'est Honneger qui a défendu cette terminaison, contre Gudden et récemment Ramon y Cajal et Kölliker viennent de l'affirmer.

3. Dans le tubercule mamillaire latéral, cette deuxième terminaison est absolument certaine.

b) *Terminaisons postérieures dans le pédoncule du tubercule mamillaire.* Cette terminaison a déjà été observée par Honneger, mais souvent contestée et récemment encore par Kölliker. Les fibres du trigone sont spécialement situées dans la partie interne du pédoncule. Quant à leur terminaison définitive, j'en ai pu constater trois formes spéciales.

4. Un faisceau peut être suivi dans la substance grise centrale du même côté.

5. Un faisceau s'entre-croise avec le faisceau rétroflexe de Meynert et se disperse à ce niveau.

6. Le reste abandonne la base du cerveau avec les autres fibres du pédoncule à côté du ganglion interpédonculaire.

B. — *Du côté croisé* : a) *terminaisons dorsales.*

7. Un grand faisceau peut être suivi dans la capsule médullaire dorsale du tubercule mamillaire médian du côté opposé ; de là il se porte en avant, puis se mêle au faisceau mamillaire principal de Kölliker. Je n'ai pu le suivre plus loin. Il représente vraisemblablement la commissure du faisceau de Vicq d'Azyr, décrit par Monakow. Dans une autre série, je n'ai pu retrouver ce faisceau. Cependant dans la première série l'existence de ce faisceau est mise hors de doute.

8. Beaucoup de fibres dans la substance grise au-dessous, entre et au-dessus de la *decussatio hypothalamica posterior*. C'est probablement la terminaison décrite par Monakow.

9. Un faisceau qui s'associe (du moins pour quelque temps) au faisceau de la calotte de Gudden.

b) *Terminaisons ventrales :*

10. Dans la capsule médullaire et aussi dans la substance elle-même du tubercule mamillaire médian du côté opposé. Mais on voit très bien que le nombre de ces fibres est inférieur à celui des fibres du tubercule du même côté.

11. Dans le pédoncule du tubercule mamillaire. Cette terminaison a déjà été observée par Honneger, mais contestée par les auteurs plus récents.

12. Dans la substance grise décrite par Kölliker et située directement au-dessus du pédoncule du tubercule mamillaire. De toutes les terminaisons celle-ci est celle qui contient le plus de fibres.

13. Dans la région au-dessous du pédoncule cérébral. Ces fibres traversent le pédoncule du tubercule mamillaire et sont situées juste en avant du tractus pédonculaire transverse.

J'ajouterai enfin, en terminant, que la constatation d'un si grand nombre de terminaisons du trigone a aussi une valeur méthodique. Elle démontre la grande valeur de la méthode de Marchi. Tant de nos meilleurs anatomistes du cerveau ont essayé d'éclaircir les terminaisons du trigone. Et si la plupart des auteurs ont trouvé si peu de terminaisons, cela tient à l'infériorité de leur méthode. J'ai dit que mes recherches expérimentales ont un autre but. Une étude spéciale avec la méthode de Marchi augmentera encore bien davantage nos connaissances sur le trigone.

(*Travail du Laboratoire du Dr Dejerine, à la Salpêtrière*).

Production d'une substance mucinoïde par les bactéries,

par MM. A. Charrin et A. Desgrez.

Certaines cultures du bacille pyocyanique prennent une consistance visqueuse, filante, qui nous a fait supposer, dans ces liquides, la présence d'une substance albuminoïde analogue à la mucine. — Cette substance se forme dans des bouillons préparés, suivant la technique habituelle, avec de la viande; elle fait totalement défaut ou n'existe qu'à l'état de traces, si ces bouillons ne renferment que des substances minérales, ou de la peptone dans la proportion de 1 p. 100. — Il n'y a, d'ailleurs, aucun rapport entre la genèse de ce produit et la formation de pyocyanine.

Les premières, les cultures à mucus, précipitent par l'alcool, l'acide acétique, les acides minéraux, le sel marin, le sulfate de magnésie. Le précipité formé par l'alcool se gonfle dans l'eau, s'y dissémine tellement qu'il semble se dissoudre; il peut, à cet état, traverser les filtres. Le précipité obtenu avec l'acide acétique est insoluble dans un excès de réactif, mais se redissout dans les alcalis et leurs carbonates étendus. Les acides minéraux en excès redissolvent également le précipité auquel ils ont d'abord donné naissance. Ces caractères, fonction acide, insolubilité dans l'eau et l'acide acétique, rapprochés de la présence du soufre dans notre substance, sont ceux des composés mucinoïdes. — Quant au dédoublement par les acides étendus avec production d'une gomme réductrice, dédoublement caractéristique des vraies mucines, deux cultures seulement sur trois nous l'ont fourni. La recherche du phosphore dans le précipité nous ayant, de même, donné un résultat positif avec certaines cultures anciennes, — dans la proportion d'une fois sur trois — nous supposons, dans ces cas, notre substance mucinoïde accompagnée d'une nucléo-albumine : Weyl a signalé un composé analogue dans les cultures du bacille de la tuberculose. — On pourrait encore admettre que le microbe, suivant les conditions, fabrique un produit plus ou moins achevé.

Les masses visqueuses existant dans les cultures qui nous ont donné les réactions précédentes ne sont, d'ailleurs, pas constituées exclusivement par des amas microbiens; le microscope n'y révèle, en effet, des bactéries qu'en nombre limité ; d'autre part, les cultures dans les milieux minéraux ou peptoniques, qui ne fournissent pas ces mêmes réactions, contiennent à peu près autant de bactéries que les premières.

Dissoute dans le carbonate de soude étendu et injectée dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin, à la dose de 0 gr. 15 par kilogramme d'animal, notre substance mucinoïde produit une série d'accidents. — La température rectale s'abaisse dès la première heure; la diarrhée se manifeste; la mort peut survenir en moins d'une journée. Avec des doses moins fortes, l'animal maigrit rapidement; il perd un quart de son poids en quatre jours et succombe albuminurique, présentant à

l'autopsie des traces d'entérite, d'hémorragies intramusculaires. — Ces résultats établissent que notre substance, ou peut-être un principe entraîné par elle, à la façon des diastases (1), provoque des accidents rappelant dans quelque mesure l'intoxication pyocyanique. — La rapidité de ces troubles, l'absence d'incubation, le résultat négatif des ensemencements démontrent que l'on a affaire à un processus toxique et non bactérien. Le traitement par l'acide acétique, répété en vue de la purification du principe, suffirait, du reste, à atténuer, sinon à détruire les microbes du pus bleu.

Il est intéressant de voir la cellule microbienne engendrer une substance analogue à celle que produisent des cellules de l'organisme et toute une série d'autres cellules végétales. — Il est non moins intéressant de remarquer que les inflammations des membranes muqueuses s'accompagnent fréquemment de la formation d'éléments muqueux donnant, en partie, les réactions de la mucine. Ce caractère devient parfois tellement important qu'on applique à ces processus les dénominations d'inflammations muco-membraneuses. Or, au cours de ces affections, les bactéries se développent généralement en abondance. Il est permis de se demander si ces bactéries n'entrent pas, pour une part variable, dans la genèse de ces substances. Cette question est d'autant plus légitime que, plus d'une fois, spécialement dans l'entérite muco-membraneuse, les cellules normales de la muqueuse se désagrègent pendant que les cellules bactériennes se multiplient de plus en plus.

Quelques recherches, encore incomplètes mais en cours, poursuivies avec le staphylocoque, le bacille du côlon, la virgule cholérique, nous permettent de dire que cette formation de substance mucinoïde n'est pas une propriété spéciale (2) au bacille pyocyanique. — Nous pouvons également ajouter que les diverses races de ce bacille sont capables de produire la même substance.

(1) On peut, en effet, se demander si, dans les cultures microbiennes, il n'entre pas des principes entraînables par d'autres éléments, en particulier par le corps des bactéries; les dernières expériences de Buchner rendent cette question toute naturelle : aussi avons-nous cherché à fixer de la papaïne sur des bacilles subtiles. — Nos recherches sont arrêtées par cette particularité qu'on obtient les réactions des peptones dans l'expérience témoin, c'est-à-dire dans celle qu'on réalise en mettant la fibrine en contact avec l'eau alcalinisée par le carbonate de soude, sans élément microbien.

(2) Différents observateurs ont, comme nous, remarqué depuis longtemps l'apparition de ces éléments filants, muqueux; Babès, en particulier, a signalé des microbes mucipares. Toutefois, en général, les caractères, les détails d'ordre chimique font défaut; or, c'est là, dans l'espèce, un point important. — L'âge des cultures, la composition des bouillons, le principe des variations de fonctions, la multiplicité des produits fabriqués, le mélange de ces produits, etc., de nombreuses conditions peuvent introduire, dans ces résultats, des modifications plus ou moins marquées, surtout relativement à la quantite de ces substances mucinoïdes.

[612.816.1]

Sur une expérience de L. Hermann, par M. G. Weiss.

Hermann a publié récemment sous le nom de « Un phénomène physique du nerf » une expérience que j'ai souvent faite sous une autre forme dans mes recherches sur l'électrolyse des muscles.

Voici en quoi consiste l'expérience de Hermann. Un fragment de nerf terminé par deux sections planes bien nettes est placé dans l'eau distillée entre deux électrodes. On fait passer un courant assez intense, et l'on voit l'extrémité du nerf tournée du côté de l'anode, se gonfler en forme de champignon. Si l'expérience est faite sur un nerf de petit calibre sous le microscope, on voit que la formation du champignon est due à une sortie de la myéline et à un déploiement en éventail des cylindres-axes. Il semble, comme le fait remarquer Hermann, que l'on assiste au développement d'une actinie. En renversant le sens du courant, le champignon se condense partiellement et l'on peut recommencer l'opération. Cette expérience réussit aussi avec un petit faisceau musculaire. Elle manque si au lieu d'eau distillée on prend la solution de sel marin physiologique ou une solution plus saturée. Hermann cherche l'explication de cette expérience dans le phénomène de Reuss-Porret. Il attribue aussi une influence possible aux produits venant de l'anode et enfin pose la question de savoir s'il n'y aurait pas une polarisation à la surface de séparation du nerf et du liquide.

L'explication de ces faits ainsi que des expériences de Max. Verworn sur les rhizopodes et de Wilhelm Roux sur les œufs résulte directement de ce que j'ai appelé l'électrolyse interpolaire, que j'ai mise en évidence par divers procédés et dont j'ai en particulier étudié avec détail l'influence sur les muscles.

Voici en quoi consiste l'électrolyse interpolaire. Quand un courant continu traverse la surface de séparation de deux milieux aqueux contenant en dissolution divers sels, il se forme à cette surface de séparation des produits nouveaux. Ces produits nouveaux sont en général des sels. Mais si les deux milieux aqueux ont une concentration très différente et si le courant est assez intense, il y a mise en liberté d'acides où de bases suivant que le courant va de la solution la moins concentrée à la plus conceutrée où inversement.

Pour le mettre en évidence, il suffit de couler dans un tube en verre successivement de la gélatine salée et non salée, colorée au moyen du tournesol; en faisant passer un courant dans le tube, on voit à la surface de séparation des deux gélatines, le tournesol virer au bleu ou au rogue, suivant le sens du courant.

La même expérience peut se faire en coulant de la gélatine salée dans un tube en U dont les branches ouvertes plongent dans des cristal-

lisoirs contenant de l'eau distillée et servant à amener le courant. On voit alors la gélatine se gonfler du côté du pôle positif, comme le fait le nerf dans l'expérience de Hermann. Si au contraire le tube contient de la gélatine à l'eau distillée et si les cristallisoirs renferment de l'eau salée, le gonflement de la gélatine se produit au pôle négatif.

Cette expérience montre d'une façon manifeste l'influence des produits mis en liberté par l'électrolyse interpolaire, mais à ce premier phénomène il s'en superpose un second dû à l'entraînement par le courant, car en mettant dans les tubes en U de la gélatine à l'eau distillée et de l'eau distillée dans les cristallisoirs, on constate aussi un gonflement du côté du pôle positif.

Dès lors, l'expérience de Hermann s'explique fort simplement. Lorsque le nerf est placé dans l'eau distillée, le courant produit l'electrolyse interpolaire à son extrémité, où il y a contact de deux milieux de concentration différente. Si l'on remplace l'eau distillée par de l'eau de plus en plus salée, le phénomène diminue pour deux raisons. D'abord parce que, d'après ce que j'ai expliqué, l'électrolyse interpolaire se fait de moins en moins pour le même courant, et en second lieu parce que le milieu extérieur au nerf devient de plus en plus conducteur et que par suite il passe une fraction du courant de plus en plus faible par le nerf.

[612.115.3]

Une première injection de suc hépatique d'écrevisse ou de peptones immunise-t-elle l'animal contre les effets d'une injection ultérieure de suc hépatique d'écrevisse ?

par MM. J.-E. Abelous et G. Billard.

On sait, depuis les recherches de Schmidt-Mulheim, qu'une injection préalable de peptones empêche les effets anticoagulants d'une deuxième injection ultérieure, lorsque le sang a recouvré sa coagulabilité.

Les expériences de Delezenne nous ont appris qu'après injection d'extraits d'organes, de sérum d'anguille, d'extrait de muscles d'écrevisse, les animaux se montraient réfractaires vis-à-vis des effets de la peptone et *vice versa.*

Sans vouloir discuter cette délicate question de l'immunisation consécutive aux injections de substances anticoagulantes qui, dans ces derniers temps, a été l'objet d'importantes et intéressantes recherches de Gley et Lebas d'une part, de Spiro et Ellinger, d'autre part, nous nous bornerons à exposer et à discuter, le plus brièvement possible, les résultats d'injections successives de peptones et de suc hépatique d'écrevisse, d'une part, d'injection de suc hépatique d'écrevisse suivie d'une seconde injection du même suc, alors que les effets anticoagulants de la première injection avaient disparu.

Les tableaux ci-contre donnent une vue d'ensemble des résultats obtenus :

Chien, 4 kil. 500. *Chloroforme.*
Injection de peptone suivie d'une injection de suc hépatique d'écrevisse.

QUANTITÉ de substance injectée.	MOMENT de l'injection.	MOMENT de la prise du sang.	MOMENT de la coagulation.	TEMPS de la coagulation.
25 cent. cubes d'une solution au 1/10 de *peptone* Chapoteau (0 gr. 50 par kilogramme).	»	10 h. 15	10 h. 18.30	3 minutes 1/2.
	10 h. 20	10 h. 24	»	Incoagulable.
	»	4 h. 53	4 h. 54.30	1 minute 1/2.
Injection de 18 cent. cubes d'une dilution à 1/4 de *suc hépatique* d'écrevisse (4 cent. cubes 5 de suc pur. 1 cent. cube par kilogramme).	5 h. 3	5 h. 5	5 h. 8	3 minutes.
	»	5 h. 8	Coagulation commence à 5 h. 22; presque complète à 5 h. 55.	50 minutes.
	»	5 h. 15	»	Coagulé seulement le lendemain.

Chien, 3 *kil.* 500. *Chloroforme. Deux injections de suc hépatique.*

16 cent. cubes d'une dilution à 1/4 de suc hépatique d'écrevisse (4 cent. cube de suc pur).	»	11 h. 27	11 h. 28.30	1 minute 1/2.
	11 h. 30	11 h. 34	»	Incoagulable.
	»	11 h. 39	»	Id.
	»	2 h. 27	»	Id.
	»	6 h. 6	6 h. 30	24 minutes.
2e injection de 16 cent. cubes d'une solution à 1/4 de suc hépatique.	6 h. 14	»	»	»
	»	6 h. 17	6 h. 35	18 minutes.
	»	6 h. 21	Non coagulé à 6 h. du soir.	Coagulé le lendemain matin.

En résumé, nous voyons que, lorsque le sang a recouvré sa coagulabilité, après une première injection soit de peptone, soit de suc hépatique d'écrevisse, une deuxième injection de suc hépatique rend de nouveau le sang incoagulable ou, tout au moins, retarde beaucoup sa coagulation. Il n'y a donc pas immunisation à proprement parler. Mais, il faut remarquer cependant que le sang reste moins longtemps incoagulable qu'après une première injection de peptone ou de suc hépatique.

De plus, on remarquera que les premières prises faites presque immédiatement après les deuxièmes injections se coagulent assez rapidement. Il faut attendre un certain temps pour faire les prises si l'on veut que celles-ci restent longtemps incoagulables. Si nous admettons que l'incoagulabilité est due à l'élaboration par le foie d'une substance anticoagulante par l'action excitatrice de la peptone ou du suc hépatique d'écrevisse, on pourrait supposer qu'une première injec-

tion a, pour ainsi dire, diminué ce pouvoir qu'a le foie de fabriquer la substance anticoagulante, d'où la nécessité d'un temps assez long pour que cette substance soit élaborée en quantité suffisante. Nous savons, au contraire, que le sang devient incoagulable presque immédiatement après la première injection de peptone ou de suc hépatique d'écrevisse. On peut rapprocher ces faits de ceux que nous avons observés dans nos expériences de circulation artificielle intrahépatique de suc hépatique d'écrevisse dilué. Nous avons vu, alors, que c'étaient les portions de liquide qui restaient le plus longtemps en contact avec le foie qui étaient les plus actives pour retarder la coagulation du sang *in vitro*. Ces deux ordres de faits sont susceptibles, croyons-nous, d'une interprétation analogue.

Enfin, nous ferons remarquer que l'incoagulabilité du sang est plus longue après une injection de suc hépatique d'écrevisse qu'après une injection de peptones, même à la dose de 0 gr. 50 par kilogramme. Le suc hépatique d'écrevisses nous paraît donc doué, à ce point de vue, d'une activité manifestement plus considérable que les peptones.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Toulouse.*)

Recherches sur le développement du tissu conjonctif,

par M. P.-A. Zachariadès.

Dans une communication antérieure (1), j'ai fait connaître des observations qui permettent, je crois, de trancher la question depuis longtemps pendante de l'origine et du développement des fibrilles conjonctives ; celles-ci seraient bien le résultat d'une transformation des prolongements protoplasmiques des cellules conjonctives. Ces observations ont été faites sur un tissu muqueux qui siège sur la face postérieure de l'aponévrose qui recouvre la région du genou, chez la grenouille. Depuis, j'ai observé un certain nombre de faits nouveaux et des plus curieux que je veux d'abord exposer brièvement.

On sacrifie une grosse grenouille verte et, par incision de la peau, on découvre la région du tendon d'Achille. On le détache; il suffit, pour cela, de sectionner le triceps sural vers son milieu, de saisir, avec les pinces, son segment périphérique, de libérer, au moyen de ciseaux, ses bords latéraux et de le sectionner au-dessous du nodule sésamoïde, en ayant soin de ménager sa face postérieure; car, c'est sur cette face surtout que siège le tissu dont il sera ici question et qui constitue un nouvel objet d'étude. Ce tissu est analogue à celui qui existe dans la

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, séance du 7 février 1898.

région du genou : il est gélatineux, transparent et forme, pour ainsi dire, une boule d'œdème physiologique.

Pour étudier ce tissu, on peut appliquer les méthodes qui ont servi à l'étude du premier objet : fixation au moyen d'une solution d'acide osmique à 1 p. 100, ou au moyen de l'alcool au tiers et coloration par le violet 5 B, ou par la thionine. La fixation à l'aide de l'acide osmique est obtenue au bout de dix minutes, à l'aide de l'alcool au tiers au bout de vingt-quatre heures. La coloration, après lavage à fond, doit se faire lentement de préférence. On porte alors un petit fragment de ce tissu sur une lame de verre avec une goutte d'eau et on le recouvre d'une lamelle; sous le poids de la lamelle, le tissu s'étale.

Voici ce que l'on voit dans les points les plus favorables à l'observation : des cellules de volume moyen, plus longues que larges, à grand axe parallèle à la direction de fibrilles auxquelles elles donnent naissance, contenant un protoplasma finement granuleux et un noyau rond ou allongé qui possède un ou deux nucléoles; des prolongements protoplasmiques en nombre considérable partant de ces cellules. Ces prolongements sont de deux espèces : les uns sont latéraux, membraniformes, se divisant et se subdivisant; les autres sont longitudinaux, filiformes, ne s'anastomosant pas; ces derniers peuvent partir soit du corps de la cellule, soit des prolongements latéraux et sont d'une longueur extrême. Un grand nombre de ces cellules, ainsi que leurs prolongements latéraux, présentent des stries longitudinales, qui donnent l'aspect de crêtes d'empreintes que mon éminent maître, M. Ranvier, avait décrites dans le tissu conjonctif modelé. Ces crêtes sont plus vivement colorées et donnent manifestement naissance à des prolongements longitudinaux. Le fait le plus intéressant que l'on observe dans ces préparations, est le suivant : les crêtes d'empreintes qui donnent naissance aux prolongements longitudinaux, à un moment donné, se détachent du prolongement latéral ou du corps cellulaire, deviennent libres, et il semble bien qu'elles forment des fibrilles. Si l'on n'a pas suivi ces différentes phases, on pourrait croire que les fibrilles conjonctives se forment ici indépendamment des cellules. Quant à ces dernières, de plus en plus réduites, elles peuvent disparaître complètement; on assiste ainsi à la destruction du corps cellulaire et de ses prolongements membraniformes, tandis que les fibrilles conjonctives s'édifient peu à peu ; ce serait une sorte d'autophagie : chaque prolongement emportant avec lui une partie du corps cellulaire.

Un autre processus plus frappant encore est celui que l'on voit avec une netteté remarquable, surtout dans le tissu muqueux de l'aponévrose du genou : des prolongements protoplasmiques partant d'une cellule, devenus filiformes et ayant parfois presque l'aspect de la fibrille conjonctive, se renflent tout d'un coup considérablement, puis se rétrécissent, ensuite peuvent se renfler à nouveau, etc., ils sont en un mot moniliformes;

d'autres fois, ils se renflent en fuseaux assez longs et il n'est pas rare de les voir se terminer en massue; la substance de ces renflements se colore de la même façon que le protoplasma des cellules; quelquefois on y trouve comme un noyau. Sur des points heureux, on peut même voir plusieurs prolongements filiformes, parallèles et distincts se renfler tous au même niveau, devenir fusiformes pour reprendre plus loin leur calibre fin primitif; on en vient à supposer que tous ces fuseaux proviennent d'un corps cellulaire, qui existait là primitivement et maintenant serait détruit en majeure partie.

On rencontre fréquemment dans ces préparations des corps informes plus ou moins grands, déchiquetés, se colorant mal; ce sont des fragments de cellules conjonctives en voie de destruction.

Quelle interprétation pourrait-on donner à ces faits? Je n'en vois qu'une que je donne pour le moment à titre d'hypothèse seulement; car elle me paraît très en dehors des idées courantes : les prolongements des cellules inoplastiques (1) seraient capables de s'incorporer des fragments protoplasmiques provenant d'autres cellules semblables qu'elles rencontrent sur leur chemin et cela dans le but d'arriver à édifier des fibrilles conjonctives de toute longueur. Ce serait là une sorte d'*allélophagie.*

Quoi qu'il en soit de cette interprétation, les faits sont exacts et peuvent être facilement contrôlés par tous les histologistes.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Note sur l'estomac composé du semnopithèque,

MM. A. Pilliet et R. Boulart.

Nous devons à l'obligeance de M. le professeur Filhol d'avoir pu étudier l'estomac d'un Doue (*Semnopithecus nemœus*). Cet organe, chez ce singe, comme aussi chez les espèces que comprend le genre Semnopithèque, offre un degré de complication qui l'éloigne de celui des autres Simiens et semble le rapprocher, à première vue, de l'estomac des Ruminants. On y distingue, en effet, après une *panse*, poche cardiaque volumineuse en grand cul de-sac, une poche remarquable, par les boursouflures qu'elle présente, boursouflures constituant autant de réservoirs secondaires. Cette poche médiane est en communication avec l'œsophage au moyen d'une gouttière. Vient ensuite une portion pylorique allongée, cylindrique, accompagnée de deux rubans fibreux

(1) J'ai proposé (*loc. cit.*) de désigner ainsi les cellules qui donnent naissance aux fibrilles conjonctives.

et présentant des bosselures. Pour Richard Owen cette dernière portion est le siège de la digestion, tandis que la région cardiaque et la région moyenne sont de simples réservoirs destinés à emmagasiner et à préparer les aliments.

L'étude histologique de l'estomac du Doue nous permet d'établir qu'on retrouve, dans cet organe, l'ébauche de l'estomac d'un ruminant.

Cet examen a donné les résultats suivants : dans la première poche qui suit l'œsophage, et qui n'en constitue qu'un diverticule, le revêtement épithélial est constitué comme celui de l'œsophage auquel il fait suite par des cellules pavimenteuses stratifiées recouvrant des papilles dermiques bien nettes. Le tout est doublé des deux plans de fibres musculaires lisses de l'estomac et du péritoine. Le premier diverticule est donc une *panse*.

Cette panse communique largement avec la seconde et la troisième poche, l'œsophage s'ouvrant à la fois dans les trois; et ces trois poches n'étant séparées que par des crêtes, au-dessous desquelles la musculaire muqueuse forme un léger éperon. Dans la seconde poche la musculature est beaucoup plus faible ; l'épaisseur des plans est diminuée de près de moitié. La muqueuse est constituée par des glandes en tubes, petites, étroites et serrées, non pelotonnées, sans que les saillies vasculaires qui les séparent déterminent de véritables villosités à la surface de l'estomac. Ces glandes sont plongées dans une charpente conjonctivo-vasculaire très épaisse, émanant du chorion; elles contiennent des cellules bordantes, anguleuses et réfringentes, de dimensions très petites, ainsi que des cellules principales, occupant le fond des tubes, et difficiles du reste à distinguer sur la pièce que nous avons examinée. Cette poche, la plus grande des trois, à laquelle s'attache du reste l'épiploon, est donc un estomac vrai, avec ses glandes à pepsine.

Une rigole partant de l'œsophage se dirige vers le pylore en s'atténuant et divise ainsi la troisième et dernière poche en deux parties au point de vue anatomique. Toute la portion supérieure, qui suit l'œsophage, présente le même revêtement pavimenteux que l'œsophage même et que la panse. Au-dessus de la rigole, la troisième poche nous montre les mêmes glandes en tubes que la seconde. Il existe donc une prolongation de l'œsophage, d'un côté dans un diverticule qui est la panse ; de l'autre côté, dans une gouttière largement ouverte, presque jusqu'au pylore.

Nous n'avons rencontré une disposition semblable, au cours de nos recherches sur l'identification des différentes poches de l'estomac composé des mammifères, que chez le Kanguroo et le Paresseux Aï (1).

Cette troisième poche aboutit au pylore; il n'y aurait donc pas en apparence d'estomac pylorique proprement dit, c'est-à-dire de glandes

(1) Pilliet et Boulart. Sur l'estomac de l'Hippopotame, du Kanguroo de Bennett et du Paresseux Aï. *Journal de l'Anatomie*, 1886, p. 402-423.

muqueuses isolées. Mais, au voisinage du pylore, on observe deux plaques épaissies de la muqueuse, se faisant face, offrant chacune la surface d'une pièce de deux francs; et ces deux épaississements de la muqueuse sont précisément constitués par les glandes pyloriques, réunies en amas comme chez l'Oryctérope ou le Castor.

En résumé, l'estomac du Semnopithèque est ainsi constitué : l'œsophage s'ouvre largement dans trois poches. La première est la panse, la plus grande est l'estomac vrai; celle qui suit est, comme chez le Kanguroo, un mélange d'estomac vrai et d'œsophage prolongé; ceci doit correspondre à une gouttière pour le passage des liquides. Enfin, les glandes pyloriques ne forment pas un estomac distinct mais se trouvent rassemblées en deux plaques en amont du pylore.

Cet estomac est donc celui d'un frugivore et d'un mangeur de feuilles: c'est un acheminement vers l'estomac composé des ruminants; et ce qui fait l'intérêt de cette constatation, c'est que les Semnopithèques sont les seuls singes dont l'estomac soit multiple et présente ces caractères intermédiaires entre l'estomac à une seule poche, qui est celui de l'homme, et celui des ruminants.

Recherches sur le mode de développement et la vitalité du pneumocoque dans les divers sérums,

par MM. F. Bezançon et V. Griffon.

Le sérum de l'homme et des animaux présente, au point de vue de la culture, de la vitalité et de la virulence du pneumocoque qu'on y ensemence, des différences profondes, suivant qu'il s'agit d'espèce sensible ou réfractaire à ce microbe.

Le sérum de lapin est le seul qui ait fait jusqu'ici l'objet d'une étude approfondie. Dans ce milieu, que M. Mosny considère comme le meilleur pour le pneumocoque, « la culture acquiert rapidement une abondance extrême ». Pour ce qui est de la vitalité, les conclusions de cet auteur sont moins précises. Dans un premier mémoire (1), il montre que la vitalité de ces cultures est éphémère et ne dépasse guère deux jours. Dans une seconde publication (2), il note une survie beaucoup plus grande. En réalité, les deux éventualités, vitalité courte ou longue, peuvent se présenter. Nous avons pu saisir les raisons de ces variations; celles-ci sont régies par deux facteurs constants : d'une part, l'âge des animaux fournisseurs du sérum, et, d'autre part, le degré de virulence du pneumocoque ensemencé.

(1) Mosny. *Arch. de Méd. expérim.*, 1893, p. 277.
(2) Mosny. *Comptes rendus Soc. de Biologie,* 21 décembre 1895. p. 852.

Nos recherches ont porté sur le sérum de lapin, de lièvre, de chien, de poule, de bœuf, de cheval, de cobaye et d'homme sain ou infecté par le pneumocoque.

Entre le sérum d'un lapin très jeune et celui d'un lapin très vieux, il y a, au point de vue de la culture du pneumocoque, des différences très tranchées. En sérum de lapin jeune, âgé de deux mois par exemple, le pneumocoque ensemencé donne, après un séjour de 24 heures à 37 degrés, un trouble très épais et déjà un dépôt glaireux qui va augmenter rapidement. La vitalité en ce milieu est toujours relativement courte, limitée et cependant proportionnelle au degré de virulence du microbe ensemencé. Elle dure généralement 4 à 5 jours et ne dépasse pas 2 semaines.

En sérum de lapin vieux, de deux ans par exemple, le même microbe pousse plus pauvrement. Le milieu reste limpide, et l'examen microscopique montre des diplocoques, encapsulés comme dans le milieu précédent, mais beaucoup moins abondants. La richesse en microbes semble en rapport avec l'état clair ou trouble du milieu, et d'autant plus grande que le milieu est plus trouble. Si le lapin est très vieux, le sérum reste limpide jusqu'à la mort du microbe; si l'animal est d'âge moyen, le sérum se trouble peu à peu et présente même un léger dépôt. On trouve ainsi, entre les types extrêmes de sérum, tous les intermédiaires, suivant l'âge des animaux. La vie du microbe en sérum de vieux lapin n'est pas limitée : de quelques jours, si le pneumocoque est atténué, elle est de 2 ou 3 mois si l'on augmente la virulence du pneumocoque par des passages à travers l'organisme des lapins.

Cette importance du facteur « virulence » peut être vérifiée d'ailleurs dans tous les milieux. En simple bouillon, où le pneumocoque ne vit guère ordinairement plus de quelques jours, nous avons pu conserver des pneumocoques très virulents 15, 20 jours, un mois, 5 semaines et davantage.

Ces différences se retrouvent lorsqu'on expérimente le sérum des autres animaux. Le sérum de jeune chien se trouble dès le premier jour et fournit bientôt un dépôt; celui de vieux chien reste clair et se comporte comme le sérum de très vieux lapin.

Mêmes constatations pour le sérum de cobaye. Un individu jeune a donné un sérum où le pneumocoque a troublé le milieu et n'a vécu que quatre jours ; dans le sérum d'un individu vieux, le microbe est encore vivant au bout de deux mois, et le milieu est resté limpide.

Le pneumocoque semble se développer de la même façon dans le sérum de lièvre et de lapin sauvage que dans le sérum de lapin domestique. Il pousse très abondamment dans le sérum de poule, en donnant un trouble et un dépôt qu'on ne retrouve peut-être pas dans les autres sérums. Il s'est pauvrement développé dans les sérums de bœuf et de cheval que nous avons étudiés.

Le sérum de l'homme est un milieu différent suivant l'âge du sujet. La culture est abondante, trouble, chez l'enfant; pauvre, limpide, chez l'adulte et le vieillard. Si, au lieu de prendre le sérum sanguin, on expérimente la sérosité de l'ascite ou de la pleurésie, la culture est encore plus pauvre. Au cours de l'infection pneumococcique, le sérum des malades subit des modifications spéciales, constantes, plus ou moins marquées, applicables au diagnostic de la maladie (sérodiagnostic). Le pneumocoque pousse mieux dans le sérum d'individu infecté; le milieu est d'abord très trouble, puis, à un degré plus avancé, tous les microbes sont agglutinés en une véritable fausse membrane qui tombe au fond du tube de culture. La propriété agglomérante se manifeste au maximum sur la variété même de pneumocoque en cause. La vitalité du pneumocoque dans ces sérums, normal ou infecté, est en proportion inverse de la richesse de la culture. Très longue (si le pneumocoque est virulent) dans le sérum humain normal (35 jours, 50 jours), elle est beaucoup plus courte dans le sérum de pneumonique (moins de 15 jours dans un cas) et redevient plus longue à mesure que, pour la prise du sérum, on s'éloigne de la période d'infection.

Nous gardant de généraliser à l'organisme vivant les phénomènes constatés *in vitro*, nous pouvons conclure que le pneumocoque, cultivé dans les sérums sanguins, peut se comporter de deux façons bien distinctes. Dans le sérum prélevé chez un animal très sensible, il pousse avec une richesse extrême, mais il meurt rapidement dans ce milieu si favorable à sa pullulation. Dans le sérum retiré à un animal réputé réfractaire, la culture est pauvre en pneumocoques, mais garde longtemps à ces microbes leur vitalité et leur virulence.

D'autre part, l'âge des animaux modifie singulièrement leurs conditions de réceptivité vis-à-vis du pneumocoque.

Les individus jeunes des espèces animales réputées réfractaires au pneumocoque sont en réalité très sensibles à ce microbe ; les individus âgés des espèces sensibles sont très résistants. Ce n'est pas là seulement une question de poids.

Cette influence de l'âge des animaux sur leur réceptivité pour le pneumocoque se retrouve lorsqu'on cultive le microbe dans leur sérum. Les individus jeunes des espèces animales réfractaires ont un sérum dans lequel le pneumocoque se comporte comme dans celui des animaux sensibles. Les individus âgés des espèces sensibles ont un sérum dans lequel le pneumocoque se comporte comme dans celui des animaux réfractaires.

Si la durée de la vitalité du pneumocoque dans le sérum des espèces sensibles est limitée et relativement courte, il n'en est pas de même lorsqu'on prend les animaux réfractaires; la durée de la vitalité des cultures, toujours plus grande chez eux que chez les animaux sensibles, est cependant soumise à de grandes inégalités. Ces variations tiennent,

pour un même sérum, au degré de virulence du pneumocoque ensemencé. Plus le microbe est virulent, plus la survie est grande dans les cultures.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Cornil, à la Faculté de Médecine.*)

Recherches sur l'acide vanadique,

Par M. le Dr Laran.

J'ai entrepris, en septembre 1896, une série de recherches au point de vue physiologique sur le vanadium. Ce corps manifeste des propriétés chimiques très intéressantes, que Witz a mises en lumière. L'acide vanadique, mis en présence d'une matière organique et d'un corps oxydant, abandonne un atome d'oxygène à la matière organique; il reprend ensuite un atome d'oxygène au corps oxydant pour se régénérer; et ce phénomène se renouvelle jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'oxygène dans le corps oxydant. Si l'on prend le chlorate de soude comme corps oxydant, l'acide vanadique, en se désoxydant et se réoxydant successivement au détriment du chlorate, transforme entièrement celui-ci en chlorure de sodium.

Ce rôle de navette si nettement établi me parut intéressant, et j'eus l'idée de faire jouer à V_2O_5, par rapport à l'hémoglobine du sang, le même rôle que Witz lui fit jouer par rapport au chlorhydrate d'aniline, autrement dit de chercher à produire une suroxygénation du sang. J'ai trouvé depuis que M. Osmond, ancien collaborateur de Witz, avait eu la même idée, qui avait été énoncée aussi par Rousseau père, chimiste.

Il est intéressant de voir que le fer, qui fait précisément partie de l'hémoglobine, possède cette même propriété, mais avec une puissance au moins 20,000 fois moindre.

Ce corps si particulier semblait devoir, en tout cas, montrer des propriétés physiologiques, et peut-être thérapeuthiques, intéressantes.

J'ai dû tout d'abord étudier la toxicité des composés vanadiques, et plus spécialement de l'acide vanadique. Mais au préalable, il m'a fallu en rechercher le degré de solubilité, pour des raisons spéciales que je ne puis exposer ici. Ce point n'avait pas été clairement établi, qu'il me suffise de dire que j'ai pu obtenir des solutions d'acide vanadique absolument pur, contenant 0 gr. 20 centigrammes pour 1,000, et c'est avec ces solutions que j'ai fait les recherches des doses mortelles sur des lapins et des chiens.

La toxicité de V_2O_5 avait été recherchée en Angleterre, et la conclusion de ces travaux a été que :

1° La dose mortelle de l'acide vanadique est d'environ 0 gr. 01 centigramme par kilogramme d'animal;

2° Si l'on donne des doses faibles (quelques milligrammes par jour et pendant plusieurs jours) à des cobayes, lapins, chats, etc., il se produit de la dégénérescence graisseuse du foie et quelquefois du cœur; l'animal maigrit, a de la diarrhé, et meurt;

3° Le chien et le chat sont plus sensibles à ce corps que les herbivores et les rongeurs. (Pour faire ces expériences, on est parti des sels de vanadium, vanadate d'ammoniaque et vanadate de soude.)

Dans mes expériences, j'ai remarqué, comme les auteurs anglais, que lorsque l'on injecte de l'acide vanadique à un animal, ou qu'on le lui fait prendre dans ses aliments à des doses de quelques milligrammes par jour, on arrive à peu près au résultat mentionné plus haut; mais que si, au contraire, on donne des doses très faibles presque infinitésimales, le résultat est tout autre; au lieu de l'amaigrissement, j'ai invariablement et rapidement constaté une augmentation de poids, au lieu de la perte, une augmentation de l'appétit, et jamais la mort n'est survenue même après un long délai.

De plus, j'ai remarqué que :

1° Lorsqu'on injecte à un lapin une solution d'acide vanadique directement dans la circulation par une des veines de l'oreille, on obtient la mort bien avant d'atteindre 0 gr. 01 centigramme par kilogramme d'animal;

2° Lorsque l'injection passe dans le tissu cellulaire, on peut injecter plus que le double de la dose précédente, sans que la mort s'ensuive;

3° Les chiens, dans ces cas, ont supporté par kilogramme d'animal des doses plus élevées que les lapins;

4° L'acide vanadique a un effet marqué, à certaines doses, sur le rythme cardiaque et la circulation périphérique. Cet effet sera exposé avec détail dans une communication ultérieure;

5° Lorsque la mort survient, la respiration s'arrête avant le cœur;

6° La température descend très lentement mais invariablement, pendant qu'on fait les injections sur l'animal immobilisé.

Je continue ces expériences afin : 1° de me rendre un compte bien exact non seulement de la toxicité de l'acide vanadique, mais encore de son mécanisme au point de vue physiologique et spécialement des propriétés chimiques qui se rapportent à son action; 2° de mettre à

profit cette étude pour aborder celle des applications thérapeutiques chez l'animal malade et chez l'homme. Déjà j'ai entrepris dans cet ordre d'idées des expériences qui m'ont donné des résultats encourageants (1).

J'avais commencé sur les cultures des recherches qui avaient paru également donner certains résultats. Je les ai abandonnées pour me livrer plus sérieusement à l'étude de la toxicité et des propriétés chimiques et physiologiques de ce corps.

Je crois que ces recherches ont été reprises par MM. Hallion et Enriquez.

(*Travaux du laboratoire de M. François-Franck, au collège de France.*)

(1) Au point de vue chimique : l'acide pyrogallique, le sucre, l'acide urique sont oxydés par $V_2 O_5$.

Au point de vue thérapeutique, je citerai deux cas seulement :

1° Un cobaye de 435 grammes, inoculé au poumon avec une culture virulente de tuberculine humaine, le 27 janvier 1896, époque à laquelle je m'étais associé, comme collaborateur chimiste, M. Hellouis. Le traitement commence le 12e jour après l'inoculation (le témoin meurt le 17e jour). Le 15 février, 330 grammes ; il a perdu 105 grammes. Le 25 mars, 433 grammes. Le 27 avril, 527 grammes. L'animal est très bien. Il est sacrifié. Lésions surtout pulmonaires, nombreuses et considérables, qui paraissent en voie de cicatrisation ;

2° Porc de 35 kilogrammes, atteint de rhumatisme chronique déformant depuis 4 mois. Déformations considérables des membres. Tout mouvement est impossible.

Le traitement commence le 29 avril 1897.

Le 15 mai, amélioration ; poids, 43 kilogrammes.

Le 1er juin, il marche ; le 26 juin, 63 kilogrammes ; le 1er juillet, 69 kilogrammes ; le 10 juillet, 72 kilogrammes ; le 17 juillet, 75 kilogrammes ; le 24 juillet, 78 kilogrammes, on arrête le traitement. L'animal marche très bien et les déformations des membres antérieurs ont disparu.

Il est intéressant de noter encore ici, que nous avons constaté une augmentation considérable de l'appétit chez ces animaux.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 FÉVRIER 1898

MM. Héricourt et Charles Richet : Nouvelles expériences sur le traitement de la tuberculose expérimentale. Injections d'eau iodée dans les poumons. — M. Aug. Michel : Connexions et limites entre les ébauches embryonnaires. — MM. F. Bordas, Joulin et de Raczkowski : Note sur le ferment de l'amertume. — MM. Jardet et Nivière : Note sur une glycosurie consécutive à l'injection d'un suc gastrique artificiel dans la veine porte. (*Première note*). — M. L. Camus : Résistance aux températures élevées des vaccins desséchés (sérum antivenimeux, sérum antidiphtérique). — M. le Dr H. Pottevin et Mlle L. Napias : Sur la « Sucrase » de la levure. — M. le Dr Paul Marchal : Un exemple de dissociation de l'œuf. Le cycle de l'*Encyrtus fuscicollis* (Hyménoptère). — M. Paul Carnot : De la pathogénie des scléroses pancréatiques. — M. Charles-Amédée Pugnat : De la destruction des cellules nerveuses par les leucocytes chez les animaux âgés. — M. P. Verdun : Sur les dérivés branchiaux du poulet.

Présidence de M. Bourquelot.

Nouvelles expériences sur le traitement de la tuberculose expérimentale. Injections d'eau iodée dans les poumons.

Note de MM. Héricourt et Charles Richet.

Nous avons continué à étudier par les méthodes les plus diverses, le traitement de la tuberculose expérimentale. Il ne nous paraît pas, en effet, qu'on ait le droit, dans les laboratoires de physiologie, de se désintéresser de cette question, et la difficulté du problème n'est pas une raison pour l'abandonner.

D'autant plus qu'en un pareil sujet l'expérimentation sur les animaux fournit des documents de la plus haute importance. Les médecins, lorsqu'ils traitent des malades, ne sont pas à même, ainsi que les physiologistes, de tenter des moyens périlleux, hasardeux, qui mettent en péril la vie de leurs patients. Les physiologistes n'ont pas de pareils soucis, et ils peuvent procéder avec une hardiesse à laquelle les médecins n'ont pas droit.

Des expériences antérieures nous avaient montré (*Bull. Soc. Biol.*, 1897), que des injections par le larynx, dans les voies aériennes, de 200 centimètres cubes d'eau iodée, contenant moins de 0 gr. 25 d'iode par litre, ne sont pas offensives pour le poumon. Nous avons songé

alors à faire cette injection d'eau iodée dans le poumon des chiens tuberculeux.

L'opération est très simple. L'animal, anesthésié par la morphine et par quelques inspirations de chloroforme, est attaché sur une table. En tirant la langue en avant, on peut voir l'ouverture glottique et introduire une sonde molle dans le larynx et la trachée. On pousse alors en deux ou trois minutes les 200 centimètres cubes de l'injection iodée, ce qui n'entraîne aucune conséquence au point de vue de l'asphyxie, à cause de la rapide absorption de l'eau injectée.

Les injections étaient faites tous les quinze jours environ.

Nos expériences, commencées en juillet 1897, portent sur 54 chiens (1). Nous dirons tout de suite qu'elles prouvent deux faits sur lesquels il faut nous expliquer nettement tout d'abord, afin qu'il n'y ait pas de méprise.

1° Les injections iodées ne guérissent pas les animaux tuberculeux et n'empêchent pas la mort;

2° Elles retardent notablement l'évolution de la tuberculose.

C'est donc, somme toute, un résultat négatif, mais non pas complètement négatif : il nous paraît donc nécessaire de les communiquer, ne fût-ce que comme une première tentative de thérapeutique expérimentale, au milieu du fatalisme désespérant qui règne partout quand il s'agit du traitement de la tuberculose.

Les chiffres représentent en jours de 24 heures, la durée de la vie des animaux expérimentés.

Série A. — *Injections dans la veine de tuberculose aviaire* (1er *juillet*).

VII chiens injectés :

III témoins	31 84 117	Moyenne : 77
II chiens ayant reçu des injections d'eau chaude dans le poumon	28 146	Moyenne : 87
II chiens ayant reçu des injections d'eau chaude dans le péritoine	130 146	Moyenne : 138

Nous ne mentionnons cette expérience que pour mémoire; d'abord parce que, contrairement aux expériences qui vont suivre, elle a été faite avec la tuberculose aviaire; ensuite parce qu'il n'a pas été fait dans cette première série d'injections d'eau iodée dans le poumon.

(1) Sur ces 54 chiens, 2 sont morts d'hémorragie, 2 par le chloroforme, 1 autre est mort accidentellement (blessure par d'autres chiens). Naturellement ils n'entreront pas dans notre statistique.

SÉRIE B. — *Injections dans la veine de tuberculose humaine* (2 août).

III témoins	24, 91, 102	Moyenne : 72
II chiens ayant reçu injections d'iode à 0 gr. 025 par litre	58, 24	Moyenne : 41

Ces II chiens peuvent être évidemment assimilés aux trois témoins; car la dose d'iode a été dans ce cas trop faible.

II chiens ayant reçu injections d'eau chaude dans le péritoine	97, 103	Moyenne : 100
II chiens ayant reçu injections d'eau chaude dans le poumon (l'un d'eux vit encore)	25, 210	Moyenne : 215
II chiens ayant reçu injections de $HgCl^2$ à 0,0025 par litre dans le poumon	84, 102	Moyenne : 93
I chien ayant reçu injections d'eau chaude dans la veine	43	Moyenne : 43

En face de ces XII chiens, mettons les deux chiens ayant reçu des injections d'eau iodée à 0 gr. 1 d'iode par litre.

178, 124	Moyenne : 152

Cette expérience semble donc bien montrer l'influence favorable des injections d'eau iodée : si nous réunissons les III témoins avec les IX chiens traités, cela fait XII animaux et une durée de vie moyenne de 80 jours, tandis que les deux chiens traités par l'iode à 0 gr. 1, ont vécu 152 jours en moyenne.

SÉRIE C. — *Injections dans la veine de tuberculose humaine* (9 octobre).

IV témoins	23, 28, 31, 45	Moyenne : 32
II chiens ayant reçu 0,05 de $HgCl^2$ dans le poumon	33, 26	Moyenne : 30
II chiens ayant reçu injections iodées à 0,1 par litre	31, 26	Moyenne : 29

Dans ce cas, l'injection d'iode à 0.1 n'a semblé exercer aucune influence. Mais, si nous comparons les résultats obtenus sur ces huit chiens à ceux que nous ont donnés deux chiens ayant reçu injections d'eau iodée dans le poumon à 0.15, par litre, nous voyons nettement le bénéfice de l'injection iodée.

Injection d'iode à 0.15	67, 34	Moyenne : 50

Un chien, ayant reçu 0.2 d'iode, vécut 65 jours.

Le résultat est donc très net.

V chiens témoins	moyenne :	31
II chiens à 0.1 d'iode.	—	29
II chiens à 0.15 d'iode	—	50
I chien à 0.20 d'iode.	—	65

SÉRIE D. — *Injection dans la veine de tuberculose humaine* (29 *novembre*).

III témoins	18, 26, 30	Moyenne : 25
II chiens à 0,05 d'iode	18, 46	Moyenne : 31
II chiens à 0.10 d'iode	60, 31	Moyenne : 46
II chiens à 0.15. (Vivent encore tous les deux.)		Moyenne : + 90.
II chiens à 0.20	15, 26	Moyenne : 21

Cette quatrième expérience est donc tout à fait nette, et elle rehausse singulièrement la valeur des expériences B et C, puisque elle aboutit au même résultat.

SÉRIE E. — *Injections de tuberculose humaine dans la trachée.*

III témoins	30, 60, 61	Moyenne : 51
I iode 0.05	11	
I iode 0.10	32	
I iode 0.15	13	
I iode 0.20	16	

Cette expérience est tout à fait en sens contraire des précédentes. *Mais elle n'est pas comparable;* car le procédé d'inoculation avait été tout différent. Les chiens qui ont reçu des cultures tuberculeuses dans les voies aériennes sont devenus singulièrement sensibles à l'action des injections d'iode; peut-être parce que l'iode facilite l'inoculation tuberculeuse directe par l'érosion de l'épithélium pulmonaire (?).

Revenons alors aux trois séries B, C, D, dans lesquelles l'injection de tuberculose humaine a été faite dans la trachée.

Nous en tenant aux témoins purs, non traités, et choisissant, dans ces trois séries, les chiens ayant reçu de l'iode, soit 0.025, soit 0.10, soit 0.15, soit 0.20, nous avons :

EXP. B. —	3 témoins	72
	2 chiens à 0.025 d'iode	41
	2 chiens à 0.1 d'iode	152

Exp. C. —	3 témoins	32
	2 chiens à 0.1 d'iode	29
	2 chiens à 0.15 d'iode	50
	1 chien à 0.20 d'iode	65
Exp. D. —	3 témoins	25
	2 chiens à 0.05 d'iode	31
	2 chiens à 0.10 d'iode	46
	2 chiens à 0.15 d'iode	90
	2 chiens à 0.20 d'iode	21

Donc, dans les trois séries, à des doses variant entre 0.10 et 0.20, l'iode a exercé une influence salutaire qu'il est impossible de nier.

Si nous prenons alors les expériences dans leur ensemble, nous pouvons assimiler aux témoins les chiens ayant reçu, soit du mercure à la dose de 0.025; soit des injections d'eau chaude, ou dans la veine, ou dans le poumon, ou dans le péritoine, soit de l'iode dans les poumons à des doses inférieures à 0.10; et alors nous aurons des moyennes très démonstratives; car elles porteront sur un très grand nombre d'animaux.

Mais il faut, pour ne pas errer dans cette statistique, vu l'inégalité de la virulence dans les expériences B, C et D, rapporter à 100 la durée de la vie des témoins.

Exp. B. —	III témoins	100
	IX traités	111
	II iode 0.10	214
Exp. C. —	III témoins	100
	II traités	93
	II iode 0.10	91
	II iode 0.15	156
	I iode 0.20	202
Exp. D. —	III témoins	100
	II iode 0.05	124
	II iode 0.10	184
	II iode 0.15	340
	II iode 0.20	84

Ce qui nous donne :

IX témoins	100
XI traités	107
II iode 0.05	124
VI iode 0.10	163
IV iode 0.15	238
III iode 0.20	123

Nous devons même ajouter à ces chiffres très probants la série, abso-

lument défavorable, des expériences dans lesquelles la tuberculose a été inoculée par injections trachéales, ce qui nous donne :

XII témoins	100	Moyenne : 103.
XI traités	107	
III iode 0.05	83	
VII iode 0.10	149	
V iode 0.15	196	
IV iode 0.20	101	

Ces chiffres, portant sur 42 chiens, paraîtront assez probants pour bien établir ce que nous disions plus haut et ce qu'il importe, en terminant, de répéter encore.

Les injections d'iode dans le poumon, en solution aqueuse, à la dose de 0.15 *environ d'iode libre par litre, ne guérissent pas la tuberculose, mais elles retardent son évolution.*

Connexions et limites entre les ébauches embryonnaires.

Note de M. Aug. Michel, présentée par M. Giard.

Un caractère frappant de la structure du bourgeon de régénération chez les Annélides, c'est l'extension précoce de *fibrilles*, prolongements très fins et très lointains de cellules épithéliales, fibres musculaires très jeunes ou leurs terminaisons : cette formation domine toute l'organogénie, différenciant et délimitant les ébauches, tout en jouant probablement un rôle très important dans les connexions organiques; malheureusement, dans ce lacis d'une complexité et d'une finesse extrêmes, il est très difficile de suivre ces prolongements dans leurs inflexions et leurs intrications, et d'établir complètement leurs relations histogéniques. Les observateurs n'ont pas signalé cette disposition, ou du moins ne lui ont pas accordé toute sa généralité et toute sa valeur, puisque pour les tissus profonds leurs dessins ne figurent ordinairement les cellules que par leurs noyaux, et qu'ils ne s'expliquent pas autrement sur la séparation des ébauches.

La délimitation la plus hâtive et la plus fréquente est due à des *faisceaux* de fibrilles. — A la paroi somatique ventrale, des faisceaux longitudinaux, se différenciant ultérieurement en cordon fibrillaire nerveux et rubans musculaires ventraux, divisent la bande germinale en une lame épidermique et neurale, et une lame mésodermique (1). La délimitation plus hâtive de la paroi dorsale et de la paroi intestinale

(1) Voir : Aug. Michel. Sur la Bande germinale et le Mésenchyme du bourgeon de régénération caudale des Annélides, *Comp. rend. Soc. Biol.*, 19 février 1898.

est due aussi à des faisceaux musculaires longitudinaux. — Les fibrilles transversales jouent un rôle important surtout dans la métamérisation : chez *Scoloplos armiger*, des fibrilles, qui paraissent être des prolongements épidermiques, s'étendent dans les parties latérales du bourgeon, à travers la masse mésodermique, et, premiers indices des cloisons, découpent des tranches cellulaires, futurs sacs cœlomiques; chez *Allolobophora fœtida* et *Nephthys*, si le rôle des cellules paraît plus actif dans leur répartition, les groupes n'en sont pas moins, dès le début, séparés par des filaments, futurs faisceaux musculaires transverso-sagittaux, d'où dérivent les cloisons elles-mêmes.

Une délimitation plus précise s'observe ultérieurement, sous la forme d'une ligne fine, qui semble être l'origine d'une *membrane basale*. Elle apparaît d'abord aux zones médianes des parois, à la surface interne du cordon fibrillaire nerveux et à la face profonde de l'épithélium intestinal qui se trouve ainsi très hâtivement limité. Chez les Polychètes l'extension de cette membrane est plus rapide que chez les Oligochètes : ainsi chez *Nephthys*, on voit bientôt l'épiderme acquérir une limite entre les deux sacs sétigères; par contre, chez *Allolobophora*, l'épiderme, dans la région ventrale, n'est délimité que très tardivement. — Cette ligne n'est pas à l'origine une membrane continue : en la suivant avec grand soin, soit en longueur, soit en profondeur, on la voit souvent disparaître pour réapparaître avec un déplacement parallèle; elle est traversée incessamment par des filaments, par exemple des prolongements épidermiques, alors que d'autres semblent plutôt se rabattre brusquement contre elle; on peut d'après cela se demander si cette ligne, origine d'une membrane basale, n'est pas à l'origine un simple feutrage : effectivement, dans certains cas, à la base du bourgeon on la voit se résoudre en fibrilles entremêlées aux fibrilles musculaires longitudinales ; vers le sommet du bourgeon, souvent elle apparaît seulement par places, adossée aux faisceaux de fibrilles transverses ; d'autre part, comme elle n'est, dans les parties jeunes, en rapport avec l'épiderme que par les longs prolongements cellulaires qui la traversent, comment admettre que cette membrane soit simplement sécrétée par cette assise?

Dans certaines régions, la délimitation est tardive, indice d'une continuation de la prolifération pour la production de nouvelles ébauches. — Ainsi, aux champs latéraux, de chaque côté entre les faisceaux longitudinaux ventral et dorsal, le caractère dominant et assez durable est la continuité de l'épiderme avec la masse profonde, en rapport avec la production ultérieure de masses sétigères et de néphridies (*Allolobophora*, *Lumbriculus*, *Capitelle*, *Scoloplos*, *Nerine*, *Nephthys*, *Phyllodoce*). — Le cordon fibrillaire nerveux et le faisceau longitudinal ventral sont ordinairement rapprochés; mais chez *Allolobophora*, entre eux est un intervalle, le long duquel la partie de la lame superficielle située sur le

côté de l'ébauche neurale, encore mal distincte de celle-ci, n'est pas limitée non plus par rapport à la lame profonde mésodermique; c'est là que se produira ultérieurement l'envahissement cœlomique autour du névraxe pour l'isoler.

Quelle que soit la limite plus ou moins fictive, des fibrilles la traversent, par exemple émanées de l'épiderme ou allant s'y perdre; parfois même on voit, sous les cellules épidermiques, un lacis formé par leurs prolongements. Le rôle de ces connexions est sans doute de fixer les cellules, mais peut-être aussi d'entretenir entre elles une communication nerveuse.

(*Travail des laboratoires d'Evolution, à la Sorbonne et à Wimereux.*)

Note sur le ferment de l'amertume,

par MM. F. Bordas, Joulin, et de Raczkowski.

Le ferment que nous avons isolé provient d'un vin qui présentait nettement les caractères d'un vin amer, tant par le goût que par les examens microscopique et chimique.

L'ensemencement direct sur gélatine du dépôt du vin n'ayant donné aucun résultat, nous avons pratiqué cet ensemencement dans de l'eau de levure concentrée, glucosée et alcalinisée légèrement avec de la potasse. Le bacille donnant une abondante culture dans ce milieu, nous l'avons purifié par plusieurs passages successifs et c'est alors que nous l'avons isolé par des cultures sur plaques.

Le milieu nutritif de ces plaques est constitué par de l'eau de levure glucosée et alcalinisée, additionnée de 10 p. 100 de gélatine. Les colonies qui se développent sont très petites, légèrement jaunâtres et non liquéfiantes. Dans l'eau de levure glucosée, le bacille de l'amertume se présente sous forme de filaments plus ou moins longs, constitués par des bâtonnets accolés bouts à bouts. Après quelques jours, ces filaments, qui étaient contournés et simples, se réunissent pour former de véritables faisceaux composés eux aussi de bâtonnets accolés.

En modifiant le milieu minéral de Laurent par l'adjonction de peptone Collas et de glucose, nous avons obtenu un liquide dans lequel le bacille se développe très rapidement. Car il se produit un trouble abondant vingt-quatre heures après l'ensemencement et au bout de huit jours on perçoit faiblement, mais d'une façon très nette, un goût amer. On observe un dégagement gazeux.

Dans ce milieu minéral, le bacille se présente sous forme de petits bâtonnets parfois mobiles, mesurant 1 μ de largeur sur 4 à 5 μ de longueur. Ces bâtonnets sont groupés de telle façon qu'ils semblent ramifiés; cette particularité est d'ailleurs mise en évidence par la coloration à l'aide de la vésuvine.

Examiné après dix jours d'ensemencement, le milieu qui contenait

9,74 p. 1000 de glucose au début n'en contient plus que 4 grammes. L'acidité, qui était de 0,380 p. 1000 évaluée en potasse, s'est élevée à 2,08, cette acidité se répartissant en 0,602 d'acidité volatile et 1,54 d'acidité fixe. On voit donc qu'il y a eu diminution notable du glucose et production d'acides fixes et votatils.

Dans les milieux minéraux peptonés contenant 3 grammes de tartre par litre, même en présence de glucose et de glycérine, le développement du bacille est beaucoup plus lent.

Le bacille a été ensemencé dans un vin qui avait été préalablement filtré à la bougie Chamberland. Examiné six mois après, ce vin possédait un goût amer très prononcé. Quant à sa composition, elle avait subi une altération profonde. Le liquide était très trouble, la matière colorante précipitée en partie. Le titre alcoolique n'avait pas varié, tandis que les proportions de glucose et de glycérine étaient notablement diminuées. Enfin, l'acidité avait fortement augmenté, l'augmentation étant due en partie à de l'acidité volatile, et on a constaté la présence de petites quantités d'ammoniaque. Le dépôt examiné au microscope a permis de constater la présence des filaments caractéristiques de l'amertume.

Nous avons donc, incontestablement, rendu un vin *amer*, en l'ensemençant avec notre bacille, ce qui démontre que nous avons bien isolé le ferment de l'amertume.

Dans un vin privé d'alcool par la distillation, la maladie semble se développer assez rapidement pour que, après quelques jours seulement, l'amertume puisse déjà se percevoir et que le milieu soit fortement altéré.

La température de 20 degrés semble favorable au développement du bacille dans le vin, tandis que celle de 30 degrés convient mieux pour les cultures dans les autres milieux.

Nous avons de nouveau isolé le ferment du vin que nous avions rendu malade et nous avons déterminé cette maladie dans d'autres vins en l'ensemençant dans ces derniers. Nous serons donc en mesure de pouvoir donner ultérieurement les analyses comparatives de ces vins avec les échantillons types. Nous compléterons alors l'étude des propriétés biologiques de ce bacille.

NOTE SUR UNE GLYCOSURIE CONSÉCUTIVE A L'INJECTION D'UN SUC GASTRIQUE ARTIFICIEL DANS LA VEINE PORTE,

par MM. JARDET et NIVIÈRE.

(*Première note.*)

Plusieurs expérimentateurs ont réussi à produire la glycosurie par l'introduction d'acides minéraux dans l'organisme. Pavy (1) injectait

(1) Pavy. *Guy's hospital Reports*, 1861.

dans les veines ou le duodénum de l'acide phosphorique dissous dans son poids d'eau, et Naunyn (1) introduisait dans l'estomac de l'acide chlorhydrique à 5 p. 100.

La clinique nous offre aussi des exemples de glycosurie causée par ces acides et Frerichs (2) l'a observée dans l'empoisonnement par l'acide sulfurique concentré.

Nous ne mentionnerons pas ici les nombreuses expériences sur l'action des acides minéraux qui n'amenèrent point l'apparition du sucre urinaire (3), pas plus que celles qui produisirent la glycosurie sous l'influence des acides organiques.

Nous nous sommes attachés à employer les acides en solution étendue tels que l'analyse les révèle dans les sécrétions organiques et nous avons étudié l'action de l'acide chlorhydrique à 3 gr. 12 p. 1000, c'est-à-dire au même titre qu'il existe dans le suc gastrique.

Le liquide dont nous nous sommes servi contenait :

Eau distillée.	990g 88
Acide chlorhydrique	3 12
Chlorure de sodium	3 20
Chlorure de potassium	1 20
Phosphate de soude	1 60
Total :	1000g.

et constituait un véritable suc gastrique artificiel.

Il résulte de nos expériences sur le lapin que l'injection dans les rameaux de la veine porte d'un liquide faiblement acide comme le suc gastrique, produit une glycosurie passagère chez un animal sain, quand l'opération pratiquée avec précaution n'amène pas de troubles du côté du cœur ou de la respiration.

Les quantités injectées ont varié de 50 à 100 grammes par kilogramme d'animal; elles correspondent à peu près au poids de suc gastrique que le lapin sécrète en 24 heures.

Pour faire ces injections, nous avons attiré une anse d'intestin grêle à travers une boutonnière pratiquée dans la paroi abdominale et nous avons piqué une veine mésaraïque, avec une aiguille de Pravaz montée sur un tube de caoutchouc correspondant à un réservoir élevé d'un mètre.

Le liquide maintenu tiède a pénétré dans le sang sans amener d'autre

(1) Naunyn. Beitrage zur Lehre von Icterus, in *Arch. f. An. Phys. und Wiss. Med.*, 1868, p. 413 et 414.

(2) Frerichs. *Ueber den Diabetes*. Berlin, 1884, p. 30.

(3) Voir, à ce sujet, un travail de J. Craufurd Dunlop : On the action of large doses of dilute mineral acids on metabolism, in *The journal of physiology*, tome XX, fas. I, p. 82, 1896.

malaise qu'un léger frisson et l'opération n'était d'ordinaire suivie d'aucun trouble.

Dans une série de 9 lapins, l'injection a duré de 8 à 75 minutes ; elle a causé 7 fois une glycosurie apparaissant après la première heure et cessant au bout de 24 heures, La quantité de sucre a varié suivant les cas et les émissions de 3 à 84 grammes par litre. Les dosages ont été faits, tantôt au polarimètre, tantôt avec la liqueur de Fehling.

Dans un des cas d'insuccès, l'animal était tuberculeux et avait une péritonite généralisée, et dans l'autre, il fut pris d'une asphyxie qui nous obligea d'interrompre l'injection d'ailleurs trop rapide. Ces deux lapins ont succombé dans la quinzaine qui suivit l'opération.

De ces expériences, que nous avions annoncées dans une communication du 18 décembre 1897, nous croyons pouvoir conclure que l'injection dans les rameaux de la veine porte d'un liquide faiblement acide comme le suc gastrique normal donne une glycosurie passagère.

Dans une seconde note, nous ferons la critique expérimentale des faits que nous venons de rapporter.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Résistance aux températures élevées des vaccins desséchés (sérum antivenimeux, sérum antidiphtérique),

par M. L. Camus.

J'ai montré antérieurement (1) que l'on peut porter à de hautes températures le plasma hépatique de peptone desséché sans détruire la substance anticoagulante contenue dans ce plasma. La résistance de cet antiferment desséché à l'action des hautes températures est une propriété qui lui est commune avec les ferments (2) et qui appartient aussi, comme je viens de le reconnaître, aux substances vaccinantes des sérums. C'est ainsi que j'ai pu porter à 110 degrés et même à 140 degrés pendant 1/4 d'heure du sérum antivenimeux desséché sans lui faire perdre ses propriétés vaccinantes et antitoxiques.

Expériences. — 1° Cobaye femelle. Poids, 785 grammes; injection intraveineuse d'extrait de sérum antivenimeux chauffé à 140 degrés. 2 h. 1/2 après, injection dans la même veine de 0 c. c. 05 de venin (mélange Calmette, solution renfermant 0 gr. 01 de venin sec de serpents par centimètre cube) dilué dans 1/2 centimètre cube d'eau salée. Survie.

(1) *Soc. de Biologie*, 18 décembre 1897.

(2) On sait que, d'une façon générale, les ferments desséchés supportent sans altération des températures très élevées; récemment, en collaboration avec M. Gley, nous avons, ici même, montré qu'il en est ainsi pour la présure et pour la vésiculase.

2° Cobaye femelle. Poids, 770 grammes ; injection intraveineuse du même extrait de sérum antivenimeux additionné de 0 c. c. 05 de venin (mélange Calmette). Survie.

3° Cobaye femelle. Poids, 740 gr. Injection intra-veineuse de 0 c. c. 05 de venin (mélange Calmette) dilué dans 1/2 c. c. d'eau salée. 7 minutes après, injection intra-veineuse d'extrait de sérum antivenimeux chauffé 15 minutes à 110°. Accidents toniques durant 5 ou 6 heures. L'animal est complètement remis après 24 heures.

4° Cobaye femelle. Poids, 805 grammes; injection intraveineuse de 0 c. c.05 de venin (mélange Calmette) dilué dans 1/2 centimètre cube de solution physiologique. Mort en 2 heures.

Autre témoin. Poids, 720 gr. Mort en 55 minutes.

De même les propriétés vaccinantes du sérum antidiphtérique desséché résistent à un chauffage à 110 degrés pendant 1/2 heure et à 140 degrés pendant 1/4 d'heure.

Expériences. — 1° Cobaye mâle. Poids, 690 grammes; injection intraveineuse d'extrait de sérum antidiphtérique chauffé 1/2 heure à 110°; 26 heures après injection intra-péritonéale de 0 c. c. 05 toxine diphtérique (toxine Martin) diluée dans 1 centimètre cube d'eau salée. Survie.

2° Cobaye femelle. Poids, 640 grammes; injection intraveineuse d'extrait de sérum antidiphtérique chauffé 1/4 d'heure à 140°. 5 heures 1/2 après injection intrapéritonéale de 0 c. c. 05 toxine diphtérique (toxine Martin) diluée dans 1 centimètre cube, solution physiologique. Survie.

3° Cobaye femelle. Poids, 700 grammes; injection intrapéritonéale de 0 c. c. 05 toxine diphtérique diluée dans 1 centimètre cube solution physiologique, mort en 31 heures.

Autre témoin. Poids, 860 grammes. Mort en 40 heures.

La dessiccation du sérum est faite à basse température, puis à 100° dans un courant d'air sec. La poudre de sérum est portée à 110° ou à 140° dans des tubes scellés, puis est reprise par l'eau distillée, puis centrifugée et l'extrait est concentré à basse température. Le chauffage rend insoluble une quantité notable des matières du sérum qui peuvent retenir, mécaniquement au moins, une partie des substances vaccinantes. Je me propose d'étudier, ultérieurement, le rapport d'activité des extraits aqueux de ces sérums chauffés, comparativement aux sérums non chauffés; et de rechercher s'il ne serait pas possible, par ce moyen, d'obtenir des vaccins plus purs.

Qu'il me soit permis ici de remercier MM. Duclaux, Calmette et Martin ; c'est à leur obligeance, que je dois ces produits qu'ils ont donnés à M. Gley, pour servir à une série de recherches que nous poursuivons en collaboration.

Sur la « Sucrase » de la levure,

par M. le Dr H. Pottevin et Mlle L. Napias.

Dœbereiner a établi en 1828 que l'inversion du sucre de canne par la levure de bière est l'œuvre d'un ferment soluble, la « sucrase », facile à extraire des globules de levure par simple macération dans l'eau.

En 1890, Fernbach a montré que la « sucrase » diffuse hors des globules et se trouve présente dans le liquide ambiant dès les premiers jours de la fermentation, alors que la levure est jeune et en pleine activité.

Dans un travail ultérieur, O'Sullivan a soutenu que les cellules de levure *vivantes* ne cèdent de sucrase ni au liquide en fermentation, ni à l'eau dans laquelle on peut les mettre en suspension ; il dit n'avoir pu extraire de diastase qu'après avoir altéré profondément les globules par un broyage prolongé avec du sable qui déchire les enveloppes cellulaires, ou par un séjour de deux semaines dans l'éther.

Les résultats de O'Sullivan sont donc en contradiction avec ceux de Fernbach.

Nous avons pensé que cela pouvait tenir à ce que ces savants avaient opéré sur des races différentes de levure.

Pour éclaircir ce point, nous avons entrepris l'examen systématique d'un certain nombre de variétés de levures, que nous désignerons par les lettres A B C D E.

La recherche de la sucrase dans un liquide de culture ou de macération filtré et privé de cellules a toujours été faite de la façon suivante :

Deux tubes, contenant l'un (α) 10 centimètres cubes du liquide à essayer, l'autre (β) 10 centimètres cubes du même liquide bouilli, ont reçu chacun 10 centimètres cubes d'une solution de saccharose à 20 p. 100, et ont été maintenus au bain-marie à 55 degrés pendant une heure.

Au bout de ce temps, on a dosé le sucre réducteur présent dans chacun d'eux ; la différence (α-β) des nombres ainsi obtenus indique la quantité de sucre interverti par la diastase contenue dans 10 centimètres cubes du liquide essayé.

Les levures A B C D se sont comportées comme celles étudiées par Fernbach.

Ensemencées dans un milieu contenant :

Eau	1000
Saccharose	100
Maltopeptone	10
Phosphate d'ammonium	0,12

Elles se développent bien, déterminent une fermentation rapide et,

dès les premiers jours, le liquide de culture, riche en sucre interverti, contient de la diastase.

Les cellules, recueillies, lavées et mises à macérer dans de l'eau stérile ou dans l'eau chloroformée, donnent au bout de vingt-quatre heures un liquide très riche en sucrase.

La levure E s'est comportée de façon toute différente, bien qu'elle détermine rapidement la fermentation du sucre de canne et que, dès les premiers jours de la culture, le liquide soit riche en sucre interverti, il ne contient pas de sucrase.

Les cellules, mises à macérer dans l'eau chloroformée (5 grammes environ de levure fraîche et lavée pour 100 centimètres cubes d'eau), n'ont même après trois jours, communiqué au liquide aucune propriété inversive.

Pourtant, en prolongeant la macération pendant deux semaines, nous avons obtenu un liquide inversif :

10 centimètres cubes de ce liquide, traités comme il a été dit plus haut, ont donné 0 gr. 15 de sucre interverti.

La levure E se comporte donc comme celle qu'a étudiée O'Sullivan.

Le fait que certaines levures, qui retiennent énergiquement leur diastase, la cèdent à l'eau lorsque leur enveloppe cellulaire est déchirée par un broyage avec du sable, ou que, par un séjour prolongé dans l'éther ou le chloroforme, elles ont subi un commencement de désagrégation, nous semble bien prouver que la plus ou moins grande facilité avec laquelle les cellules perdent leur diastase tient à la plus ou moins grande perméabilité de leur enveloppe.

Les différences que présentent à ce point de vue les diverses variétés d'une même espèce microbienne nous ont paru utiles à relever, étant donné l'intérêt qui s'attache aujourd'hui à l'obtention des diastases industrielles ou des toxines.

Un exemple de dissociation de l'œuf. Le cycle de l'*Encyrtus fuscicollis* (Hyménoptère),

par le Dr Paul Marchal.

Si l'on dissèque, dans le courant de juin, sous le microscope, les chenilles de l'Hyponomeute du Fusain, on rencontre fréquemment, à leur intérieur, des chaînes d'embryons fort curieuses. Elles ont été découvertes en 1891, par M. Ed. Bugnion, qui écrivit à leur sujet un très intéressant mémoire (1). Ce naturaliste constata que ces chaînes

(1) Ed. Bugnion. Recherches sur le développement post-embryonnaire, l'anatomie et les mœurs de l'*Encyrtus fuscicollis*. *Recueil zoologique suisse*, V, p. 435-534, pl. xx-xxv, 1891.

étaient formées, en moyenne, de cinquante à cent individus, disposés à la suite les uns des autres, englobés dans une masse granuleuse analogue à un vitellus et réunis dans un long tube épithélial commun qui flottait dans la lymphe de la chenille, à côté du tube digestif. Chaque chenille parasitée ne contenait, en général, qu'une chaîne ainsi constituée. Bugnion suivit le développement de ces embryons et il put constater que chacun d'eux donnait naissance à un Hyménoptère chalcidien minuscule, l'*Encyrtus fuscicollis.*

Comment le parasite effectuait-il sa ponte? Quelles étaient surtout l'origine et la signification morphologique de l'énigmatique tube épithélial, fermé aux deux extrémités, qui enveloppait la chaîne d'embryons? Il y avait là des questions de nature à intriguer au plus haut point l'observateur.

Bugnion pensait que l'*Encyrtus* éclos en été hivernait avant de pondre, ou donnait naissance à une deuxième génération annuelle ayant pour hôte un animal différent de la chenille de l'Hyponomeute; il estimait, en tout cas, que le parasite devait déposer ses œufs *par paquets*, et dans le courant de mai, à l'intérieur de la chenille de l'Hyponomeute; quant au tube épithélial, il dérivait, d'après lui, des amnios des embryons séparés secondairement de ces derniers et soudés bout à bout. Quelque légitime qu'elles puissent paraître, ces déductions ne répondent pourtant nullement à la réalité des faits.

J'ai observé la ponte de l'*Encyrtus fuscicollis;* or, ce n'est pas au mois de mai, après avoir hiverné, ou après avoir fourni une génération intermédiaire, qu'il dépose ses œufs, mais c'est au mois de juillet, quelques jours à peine après son éclosion; ce n'est pas dans la chenille de l'Hyponomeute que ses œufs sont pondus, mais c'est dans la ponte même de l'Hyponomeute. Celle-ci, comme on le sait, se présente sous forme d'une petite plaque grise fixée sur un rameau et formée, en moyenne, d'une soixantaine d'œufs agglutinés en une masse commune. Le minuscule Chalcidien se pose sur une ponte qui, pour lui, est tout un champ de travail, puis il s'y installe pendant des heures, lardant successivement avec sa tarière tous ou presque tous les œufs qu'elle présente.

Je ne donnerai pas ici les détails de cette opération que j'ai longuement observée; le temps nécessaire à l'*Encyrtus* pour déposer son œuf dans celui de l'Hyponomeute varie entre une demi-minute et deux minutes; presque aussitôt après, il passe à un autre œuf de la même ponte, et ainsi de suite durant des heures entières; puis, lorsqu'il a terminé, il gagne une autre ponte et recommence sa manœuvre.

A la suite de cette observation répétée à satiété, une conclusion capitale s'imposait. Etant donné la quantité limitée d'œufs mûrs contenus dans les ovaires de l'*Encyrtus* et le grand nombre d'œufs de Papillon qu'il parasite dans un temps très court, il était matériellement impos-

sible que dans chaque œuf d'Hyponomeute l'*Encyrtus* déposât un nombre d'œufs équivalent au nombre des embryons constituant la chaîne dont nous avons parlé. Il devait donc doter chaque œuf de Papillon d'un œuf unique, et celui-ci devait ensuite se dissocier en un grand nombre d'individus distincts, ce nombre étant égal à celui des embryons inclus dans un seul tube épithélial et pouvant dépasser cent individus.

L'observation directe lève, du reste, tous les doutes que l'on pourrait conserver sur cette interprétation. En activant le développement dans une serre chaude, j'ai pu déjà assister au commencement de l'évolution de l'œuf qui est le plus souvent placé dans un cordon adipeux de la chenille, et nous pouvons avancer dès maintenant que l'amnios de cet œuf s'allonge et que les cellules de cet amnios se multiplient de façon à former le tube épithélial. Quant aux cellules qui se trouvent à l'intérieur de l'amnios, au lieu de se constituer en un seul embryon, comme c'est le cas habituel, elles se dissocient de façon à donner naissance à toute une légion de petites morula, qui plus tard s'organiseront en embryons et se disposeront en file, à mesure que l'enveloppe amniotique, tout en grandissant d'une façon très rapide, passera de la forme vésiculaire primitive à celle d'un long tube flexueux. Tout le produit de la segmentation n'est pourtant pas consacré à la formation des embryons; dès le début, on voit s'isoler à la périphérie une masse cellulaire en forme de croissant qui se colore vivement par le carmin, et que j'ai retrouvée chez d'autres parasites à évolution monoembryonnaire; elle augmente graduellement de taille et se dissocie pour former très vraisemblablement la masse nutritive granuleuse qui remplit le tube amniotique et englobe les embryons.

De l'observation qui précède il résulte donc la découverte d'un mode de reproduction qui est entièrement nouveau chez les Arthropodes.

Faut-il considérer le tube contenant la chaîne d'embryons comme une nourrice dont le soma serait représenté par le tube épithélial et par les cellules nutritives? Il se peut qu'il en soit ainsi; mais nous préférons nous borner actuellement aux faits, en attendant pour établir une interprétation générale que les observations que nous poursuivons actuellement sur des espèces différentes nous fournissent de plus amples données.

De la pathogénie des scléroses pancréatiques,

par M. Paul Carnot.

Les causes cliniques de la sclérose pancréatique sont généralement méconnues. Nous pensons pouvoir en préciser certaines.

Expérimentalement, nous avons pu reproduire ces scléroses par des causes mécaniques, toxiques, infectieuses :

A. — *Mécaniquement*, on sait que la ligature aseptique du canal de Wirsung, son obstruction calculeuse, sa destruction par une masse néoplasique, duodénale ou pancréatique, de même que les injections d'huile, de suif, de paraffine, déterminent très rapidement l'atrophie et la transformation scléreuse de l'organe. Ces causes paraissent agir indirectement, d'une part, en déterminant la rétention d'une sécrétion toxique (Arnozan et Vaillard; d'autre part, en favorisant les infections ascendantes. Les scléroses produites directement par injection de papaïne, de trypsine, de colibacilles confirment cette double théorie.

B. — Les *causes toxiques* déterminant la sclérose, sont multiples : tel l'*alcool naphtolé*, que nous avons employé et qui a déterminé des scléroses avec diabète. M. Bouchard avait pu, de même, par injection dans le réseau porte, déterminer des scléroses hépatiques : telles les *diastases pancréatiques* (trypsine) déterminant, en neuf jours, une atrophie considérable et une sclérose de toute la partie glandulaire pénétrée par l'injection ; la *papaïne* déterminant, en cinq jours, un début de sclérose, avec destruction presque complète des éléments glandulaires, gonflement énorme et vacuolisation des fibres conjonctives anciennes, infiltration de leucocytes et production de néo-tissu conjonctif.

La *tuberculine* détermine également une sclérose rapide et complète de l'organe.

C. — Les *scléroses infectieuses* sont multiples : c'est ainsi que l'injection de bacilles de Koch, de même que la tuberculine, détermine une sclérose intense et rapide. Il faut employer des doses colossales de cultures pour obtenir des formations nettement tuberculeuses.

Généralement, des doses, même considérables, ne déterminent que de la sclérose. De même, chez l'homme tuberculeux, les granulations et abcès caséeux du pancréas sont exceptionnels; la sclérose pancréatique est beaucoup plus fréquente, comme nous avons pu le constater.

Les infections ascendantes, de même que les injections canaliculaires de colibacilles, peuvent déterminer des scléroses. L'infection ascendante est occasionnée, soit par un affaiblissement des défenses glandulaires (cancer de la tête, etc.), soit par une exaltation de virulence des microorganismes duodénaux (exemple: absence de bile, sclérose de la tête consécutive à l'obstruction calculeuse du cholédoque). La preuve de ces infections ascendantes est donnée par la présence de calculs, par les cultures, dans nos cas expérimentaux, enfin par l'injection artificielle de colibacilles.

Pathogéniquement, chez l'homme, ont doit donc décrire des scléroses tuberculeuses, syphilitiques, par infection ascendante, etc. On doit également décrire des scléroses toxiques et, en particulier, des scléroses tryptiques dues à une exagération d'activité ou à une rétention des diastases pancréatiques elles-mêmes.

La sclérose pancréatique, degré d'inflammation moindre que la pan-

créatite hémorragique, tire donc, elle aussi, son caractère bien spécial, et quelle que soit sa cause efficiente, de l'action propre des diastases physiologiques et de la facilité des infections ascendantes.

De la destruction des cellules nerveuses par les leucocytes chez les animaux agés,

par M. Charles-Amédée Pugnat.

Dans le cours de recherches sur la structure des cellules nerveuses, j'ai eu l'occasion d'observer des accumulations de leucocytes autour des cellules nerveuses des ganglions spinaux d'animaux âgés. J'ai été aussi frappé du fait que les cellules de la capsule conjonctive de la cellule ganglionnaire étaient beaucoup plus nombreuses qu'on ne l'observe ordinairement. Comme certaines cellules ganglionnaires ne formaient plus qu'une masse à contours indécis, remplie de leucocytes, l'idée me vint que ces derniers avaient peut-être un rôle destructeur vis-à-vis de la cellule nerveuse.

A une étude plus attentive, j'ai en effet constaté que quelques cellules nerveuses, devenues presque homogènes et dépourvues d'éléments chromatophiles, étaient comme farcies de leucocytes et que certaines d'entre elles étaient même fragmentées et disloquées. J'ai pu me convaincre, la vis-micrométrique en main, qu'un certain nombre de leucocytes étaient situés à l'intérieur même de la cellule et non pas seulement à sa surface ; plusieurs avaient pénétré jusqu'au noyau. La dernière phase de destruction de l'élément nerveux est représentée par un faible amas de protoplasma, incolore et granuleux, qu'occupent en rangs serrés des cellules leucocytaires.

Ces faits viennent confirmer l'hypothèse formulée par Hodge (1) à savoir que les cellules nerveuses s'usent peu à peu et meurent dans le cours de la vieillesse. Hodge s'appuyait sur ce fait que les cellules nerveuses chez les animaux âgés sont moins nombreuses que chez les jeunes animaux.

Or, mes observations démontrent par quel mécanisme s'opère cette lente disparition des cellules nerveuses ; elles prouvent aussi que les leucocytes entrent en jeu, dès que la vitalité de la cellule nerveuse est profondément atteinte. Quand l'élément nerveux, devenu sénile, présente une moins grande force de résistance, il offre une proie facile aux leucocytes qui s'emparent de lui, le rongent, le désagrègent, et en font disparaître jusqu'à la plus faible trace. Les leucocytes et les cellules conjonctives jouent donc un rôle important dans les processus de la mort physiologique du tissu nerveux.

(1) Hodge. Vie Nervenzelle bei der Geburt, beim Tode und bei Alterschwäche. *Anat. Auzeiger*, Band IX, 1894.

Sur les dérivés branchiaux du poulet,

par M. P. Verdun.

Née, comme celle des mammifères, d'une involution creuse de la paroi antérieure du pharynx au niveau du 2e arc branchial, l'ébauche de la thyroïde médiane du poulet se divise, à la 172e heure, en deux lobes massifs qui se portent latéralement de chaque côté de la trachée vers les dérivés des 3e fentes avec lesquels ils entrent en connexion. Ils ont, dès lors, leur position définitive, et chez l'adulte on les trouve un peu au-dessus de la bifurcation des troncs brachio-céphaliques, entre la carotide primitive en dedans et la jugulaire en dehors et en arrière.

Les 1res et 2es fentes branchiales, ouvertes dès les stades les plus jeunes, ne forment aucun organe glandulaire.

Les 3es fentes ne s'ouvrent, à l'extérieur, qu'après la 124e heure. Leurs extrémités internes et externes s'atrophient de bonne heure, et la région moyenne persiste seule sous forme d'une poche épithéliale endodermique placée contre la face antérieure de la veine jugulaire interne.

Par sa partie dorsale et supérieure, cette poche donne naissance à un cordon épithélial qui s'étend de bas en haut le long de la veine jugulaire et répond au *thymus III*. Chez le nouveau-né et le sujet jeune, il forme un tractus volumineux, d'aspect lobulé, qui règne sur toute la longueur du cou; plus tard, il s'atrophie et, chez les sujets âgés, on n'en trouve plus que des traces.

La face antérieure ou ventrale de la 3e poche fournit un nodule épithélial dont la structure et l'évolution rappellent celles des glandules parathyroïdiennes des mammifères et que nous désignons sous le nom de *glandule branchiale III*. D'abord en contact avec l'extrémité inférieure du thymus III, cette glandule (glandule thymique des mammifères) en est séparée à partir de la 240e heure par l'interposition du lobe thyroïdien. On la retrouve chez l'adulte au pôle inférieur de ce lobe ou un peu plus bas sur la face externe de la carotide.

La 4e fente (ou mieux la 4e poche endodermique), séparée du pharynx à la 164e heure, et ne s'ouvrant pas au dehors, fournit, comme la précédente, par sa région dorsale et supérieure, un bourgeon thymique, *thymus IV*, et par sa face ventrale, une *glandule branchiale IV* (glandule thyroïdienne des mammifères). Ces deux organes sont primitivement situés au-dessous de ceux de la 3e fente, en avant de la veine jugulaire. Dans la suite, le thymus IV, bien moins développé que le thymus III, s'allonge vers le haut, passe en arrière de la glandule III et du thymus III avec lequel il finit par se fusionner. Quant à la glandule IV, elle s'écarte du thymus IV et va s'accoler à la glandule III, sans toutefois se confondre avec elle.

Immédiatement au-dessous de la 4e poche, se voit un diverticule du

pharynx qui ne tarde pas à s'isoler sous forme d'une vésicule close (*thyroïde latérale* des auteurs). Celle-ci avoisine le groupe des glandules branchiales et se trouve en rapport, de chaque côté, avec la face postérieure de la bifurcation du tronc brachio-céphalique artériel. Vers le 9e jour, c'est une masse épithéliale compacte, sillonnée par de minces tractus vasculo-conjonctifs et renfermant des amas arrondis de cellules plus volumineuses, limités par une capsule connective, ainsi que des cavités très petites que borde un épithélium cubique.

Elle s'accroît notablement dans la suite, en même temps que ses limites deviennent moins nettes; on distingue parfois, au moment de l'éclosion, au milieu du tissu qui la constitue, une glandule branchiale dérivant apparemment des îlots épithéliaux signalés plus haut.

Chez l'adulte, la majeure partie de l'organe est constituée par des boyaux épithéliaux séparés par un stroma conjonctif peu abondant et très vasculaire; sa structure histologique est bien spéciale et s'écarte de celle de la thyroïde médiane, aussi bien que de celle des glandules branchiales; ses limites sont aussi beaucoup moins nettes. Au sein de ce tissu fondamental, on aperçoit, outre la glandule branchiale, qui en est parfaitement distincte, des cavités bordées par un épithélium clair et transparent (en partie cilié chez le canard), et enfin des îlots d'aspect lymphoïde que nous considérons comme des grains thymiques.

Il ressort de cette description, que la *thyroïde latérale* des auteurs représente en réalité un ensemble très complexe, mais ne possédant en aucune de ses parties la structure de la glande thyroïde. Il paraît donc plus rationnel de la considérer comme une cinquième poche branchiale, plus ou moins rudimentaire, mais pouvant cependant donner naissance à des *grains thymiques* V, à une *glandule branchiale* V, à des excavations anfractueuses qui dériveraient de la cavité branchiale primitive, enfin à un parenchyme glandulaire particulier englobant toutes ces formations et sans analogue jusqu'ici.

Quant à la glandule carotidienne, qui vient se placer à côté des glandules branchiales III et IV, elle est, comme chez les mammifères, d'origine purement mésodermique.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 5 MARS 1898

Présidence de M. Mangin.

CORRESPONDANCE IMPRIMÉE.

M. Raphael Blanchard fait hommage à la Société de deux travaux de M. Wardell Stiles, ayant pour titres :

1° *The country Slaugterhouse as a factor in the spread of disease.*

2° *Some of the dangers arising from Slaugterhouses, with suggestions for meeting them.*

M. Charrin : J'offre à la Société de Biologie, de la part de M. J. Courmont, un *Précis de Bactériologie*, que cet auteur vient de faire paraître.

Si, pour mériter ce titre de *Précis*, il faut exposer les faits avec clarté, simplicité, précision, ce livre, à coup sûr, mérite son titre. Mais c'est plus qu'un Précis, car, à côté des détails propres à tel ou tel microbe, on trouve, dans cet ouvrage, toutes les notions dont l'ensemble constitue la pathologie générale de l'infection.

La technique, assurément, occupe une large place ; ce *Précis* apprend

comment on recueille, comment on sème, comment on cultive, comment on colore, comment on inocule un microbe; il renseigne sur les habitats des Bactéries, sur leurs formes, leurs fonctions, etc.

L'étude de ces fonctions reçoit un intéressant développement dans l'exposé consacré aux toxines, à l'immunité, à la sérothérapie. — L'éclectisme, l'impartialité, qualités si rares dans les œuvres de cette nature, surtout en France, caractérisent cet exposé. L'auteur parle de choses vues; quiconque se tient au courant sait la part prise par lui à tels ou tels progrès; il met admirablement en lumière la genèse des produits solubles, la formation de ces principes bactéricides que quelques-uns auraient voulu supprimer à leur naissance, qui sont aujourd'hui admis par tous, au point qu'on ne peut ouvrir un journal de bactériologie sans trouver un mémoire traitant de ces principes. Or, la connaissance de ces principes, avec elle bien d'autres notions, dérivent des travaux de l'École de Lyon, qu'on peut appeler l'École de Chauveau-Arloing.

Lisez ce livre, lisez également les chapitres consacrés à la bactériologie dans le *Traité de pathologie générale* en cours, et vous serez frappés des communautés d'opinions qui relient cette école et celle de Bouchard. — Vous enregistrerez une foule d'analogies dans les conceptions, dans les expériences, dans les solutions, au point de vue du polymorphisme, au point de vue des variations de fonctions, du rôle des portes d'entrée, de l'influence de l'élément quantité en matière de virus, au point de vue de l'origine des sécrétions bactériennes, de la physiologie de ces sécrétions, de leurs attributs vaso-moteurs, de leurs actions de dépression sur l'économie prédisposée, au point de vue de la prépondérance du terrain, des réactions de ce terrain, de la part à réserver aux composés germicides, comme aussi aux principes antitoxiques, etc., etc. — Cette communauté d'opinions tient peut-être, en partie, à ce que, dans l'une et l'autre de ces Écoles, on comprend la nécessité de s'appuyer actuellement et sur des données théoriques et sur les observations de la Médecine!

Chauffage et régulation électriques.

Note de M. d'Arsonval, présentée dans la séance du 26 février.

Mon laboratoire étant relié au secteur électrique, j'ai utilisé le courant pour l'obtention de températures constantes réalisées dans divers appareils : étuves, autoclaves, couveuses, platine-chauffante, etc... Le dispositif que j'ai employé consiste essentiellement à chauffer une résistance métallique ou liquide par le courant et à couper automatiquement ce courant au moyen d'un régulateur lorsque la température désirée est obtenue.

Le régulateur doit être très sensible et très rapide dans son fonctionnement. Pour les basses températures (au-dessous de 100 degrés), on peut constituer le régulateur par deux lames métalliques d'inégale dilatabilité et très minces, de façon à se mettre en équilibre rapide de température. C'est le dispositif employé depuis longtemps dans les thermomètres métalliques, avertisseur d'incendie, compensateurs d'horlogerie, etc., et dans le thermostat du Dr Ure, que M. Roux a adopté pour les étuves à culture.

Le bilame fonctionne assez régulièrement aux basses températures; mais si l'on dépasse 60 ou 80 degrés, il n'en est plus de même.

Il se fait alors des déformations permanentes qui dérèglent constamment l'appareil.

J'ai simplifié le régulateur métallique tout en lui donnant la possibilité de régler toutes les températures, en le réduisant à une lame ou même à un simple fil *d'un seul métal*, comme le montrent les différents modèles que je mets sous les yeux de la Société! Mais la dilatation d'une seule lame ou d'un seul fil, de 20 à 25 centimètres de longueur totale, serait bien petite, et on ne pourrait utiliser ces faibles dilatations pour agir sur un organe récepteur quelconque. Voici par quel artifice j'ai tourné la difficulté : Au lieu d'utiliser la dilatation du métal dans le *sens de la longueur*, je le fixe par les deux extrémités après l'avoir légèrement incurvé. Dans ces conditions, la dilatation augmente la courbure, et c'est la *flèche* mesurant le déplacement qui traduit la variation de longueur du métal en la multipliant des centaines de fois sans aucun organe amplificateur mécanique. Le milieu de la lame ou du fil est relié à l'organe commandant la source de chaleur qui peut être quelconque : gaz, vapeur, électricité, etc.

Il est facile, dès lors, de comprendre qu'en prenant une lame d'acier, de nickel ou de platine, on peut régler les températures les plus élevées sans avoir à craindre que l'appareil ne revienne pas à son état initial.

Dans le cas de l'autoclave, le courant est coupé par le manomètre lui-même, et on peut utiliser la faible couche d'eau qui se trouve au fond comme résistance d'échauffement, surtout avec les courants alternatifs.

Bien que les calories produites électriquement présentent un prix de revient plus élevé qu'avec le gaz, le chauffage électrique de ces appareils n'est pas plus coûteux, parce qu'on peut mieux les protéger contre le rayonnement, la source de chaleur étant interne et ne nécessitant pas le dégagement de produits de combustion.

En utilisant comme source de chaleur des lampes à incandescence, on rend apparent le fonctionnement du régulateur, et vous pouvez voir, par les extinctions et les allumages répétés du petit appareil que vous avez sous les yeux, avec quelle rapidité et quelle délicatesse fonctionne le régulateur monométallique.

Les appareils que vous avez sous les yeux, agencés par moi-même,

sont les premiers qui m'aient servi; je vous en présenterai prochainement de moins rudimentaires que M. Adnet est entrain d'établir sur mes indications.

[612.511.1]

Calorimétrie clinique.

Note de M. d'Arsonval, présentée dans la séance du 26 février.

J'ai l'honneur de présenter à la Société un travail de calorimétrie infantile, fait par M. Bonniot, sous ma direction, dans le service de mon suppléant, M. Charrin, à la Maternité et sous son contrôle. En faisant cette présentation, je désire ajouter quelques mots sur la méthode employée et sur les résultats obtenus.

Dans les nombreuses communications que j'ai faites depuis 1878 à la Société sur la calorimétrie animale, j'ai particulièrement insisté sur les deux points suivants :

1° Insuffisance de la thermométrie pour juger la question des variations de la thermogénèse et erreurs qui en résultent.

2° Nécessité de maintenir l'être en expérience dans les conditions normales de température extérieure et de ventilation pendant la durée de la mesure calorimétrique. Je ne reviendrai pas sur ces deux points que j'ai suffisamment développés dans mes publications antérieures.

L'appareil calorimétrique que j'ai fourni à M. Bonniot pour ses recherches est des plus simples, et peut s'employer facilement dans un hôpital. Il repose sur la méthode calorimétrique que j'ai indiquée à la Société dans la séance du 29 mai 1886. Cet appareil se compose d'une couveuse en bois pour enfant, modèle Galante, c'est-à-dire d'une boîte carrée présentant un placet médian sur lequel on dépose l'enfant. La boîte est fermée par un couvercle vitré, percé d'un orifice sur lequel j'ai ajusté une petite cheminée d'appel composée d'un tuyau en métal très mince de 50 centimètres de hauteur sur 6 centimètres de diamètre.

Un orifice d'un diamètre un peu plus grand est percé dans la paroi de la boîte au-dessous du placet où est déposé l'enfant, placet qui n'occupe pas toute la longueur de la boîte. L'air circule donc d'abord sous l'enfant, puis au-dessus de lui et s'échappe par la cheminée après avoir traversé la boîte dans sa longueur deux fois de suite. Grâce à ce petit dispositif, la présence de l'enfant dans la couveuse détermine une circulation d'air qui lui assure une ventilation d'autant plus active que la chaleur dégagée est plus considérable. Pour connaître la chaleur dégagée, il suffit de mesurer, dans la cheminée d'appel, l'échauffement de l'air qui s'en échappe.

J'emploie pour cela un modèle de thermomètre différentiel à air dont l'un des réservoirs est dans la cheminée d'appel et l'autre à l'extérieur.

On a ainsi à chaque instant, la différence de la température entre l'air entrant dans la couveuse et l'air qui en sort. Pour traduire ce nombre en calories, chaque appareil est gradué expérimentalement en plaçant dans la couveuse une source de chaleur d'intensité connue. J'emploie pour cette détermination, un nombre variable de lampes à incandescence, enveloppées dans un tissu analogue à celui qui couvrira le bébé, le tout placé à l'endroit même qu'occupera le sujet, et autant que possible sous un même volume. Malgré sa simplicité apparente, ce procédé est très exact comme tous ceux d'ailleurs qui reposent sur la méthode de substitution. Les indications du thermomètre se lisent directement et l'expérience est terminée au bout d'une demi-heure. Il serait facile d'enregistrer les résultats, par une des méthodes que j'ai fait connaître antérieurement. Jusqu'à présent, cela a paru inutile. L'appareil est réglé pour que la température ne s'élève que de quelques degrés seulement par la présence de l'enfant; l'air étant largement renouvelé, il n'y a aucune cause d'erreur provenant de la présence de l'air confiné, très chaud et saturé de vapeur d'eau. La sensibilité du thermomètre à air est largement suffisante pour mesurer des fractions de grandes calories dégagées à l'heure. Il est facile d'ailleurs d'augmenter la sensibilité du thermomètre différentiel, il suffit de le charger d'air comprimé. S'il contient de l'air à dix atmosphères par exemple, il sera dix fois plus sensible que si on le charge d'air à la pression atmosphérique pour une raison physique qu'il me suffit de signaler.

On pourra voir, en lisant les chiffres obtenus ci-dessous, par M. Bonniot, qu'en calorimétrie humaine, on retrouve les mêmes phénomènes que j'ai signalés autrefois chez la poule et le lapin huilé, à savoir : qu'à une température centrale plus élevée peut correspondre une production moindre et inversement. En un mot, augmentation de température et augmentation de production de chaleur, ne sont point synonymes.

[612.511.57]

Calorimétrie clinique (1).

Note de M. Bonniot, présentée par M. d'Arsonval.

Nous avons mesuré, au moyen du calorimètre de M. d'Arsonval, décrit ci-dessus, la chaleur rayonnée par des nourrissons fébricitants, aux différents stades du cycle fébrile, et nous avons constaté que les résultats fournis par le calorimètre sont loin d'être toujours d'accord avec ceux

(1) Ces recherches ont été effectuées à la Maternité, dans le service de M. Charrin et sous son contrôle, avec la direction de M. le professeur d'Arsonval.

donnés par le thermomètre placé dans le rectum. En effet, tandis que la température locale s'élève, il n'est pas rare de voir le nombre de calories dégagées par heure qui, normalement, est compris entre 7 et 9 à l'âge (deux à huit mois) et dans les conditions où nous opérons, rester au voisinage de ces chiffres, ou même fléchir notablement — et *vice versa*.

De plus, nous avons vu que, chez le même sujet, quand bien même initialement, les données du calorimètre et du thermomètre étaient concordantes, celles-ci pouvaient diverger au cours de la pyrexie, tout en restant au-dessus de la normale, et les deux courbes ne pas aller dans le même sens.

Voici quelques observations à l'appui :

I. Au cours d'une bronchite aiguë :

4 décembre. — Température rectale : 37°,8. — Calories par heure : 4,4.
15 — — — 36°,3. — — 10,5.

II. Bronchite au début :

Température rectale : 38°,8. — Calories par heure : 7,5.

III. Bronchite au moment de la défervescence :

5 décembre. — Température rectale : 37° . — Calories par heure : 4,5.
9 — — — 36°,2. — — — 6,5.

Dans les cas suivants, les indications du thermomètre et du calorimètre vont dans le même sens.

IV. Bronchite aiguë :

21 décembre. — Température rectale : 39°,4. — Calories par heure : 9,5
25 — — — 37°,2. — — 8

V. Bronchite légère :

7 décembre. — Température rectale : 37°,4. — Calories par heure : 7,1.
11 — — — 37°,2. — — 6,1.

VI. A la fin d'une bronchite :

25 novembre. — Température rectale : 37°,3. — Calories par heure : 12.
30 — — — 36°,6. — — 9.

VII. Après une broncho-pneumonie, au moment de la réaction hypothermique terminale :

23 novembre. — Température rectale : 36°,8. — Calories par heure : 3,5.
27 — — — 37°,1. — — 7.

Enfin, joignons à cela deux cas récents dans lesquels nous avons pu dresser quotidiennement la courbe calorimétrique parallèlement à celle du thermomètre.

VIII. Une rougeole chez un enfant de huit mois, suivie de mort au 7e jour.

24 janvier. —	Température rectale :		39°,6. —	Calories par heure :		14,7.
25 —	—	—	40°,2.	—	—	16,3.
27 —	—	—	39°	—	—	19.
28 —	—	—	39°,4.	—	—	18.
29 —	—	—	39	—	—	15.
30 —	—	—	39	—	—	14.

IX. Chez un enfant de sept mois, atteint de broncho-pneumonie, que nous suivons en ce moment.

10 février. —	Température rectale :		38°,2. —	Calories par heure :		15,5.
11 —	—	—	38°,8.	—	—	14.
12 —	—	—	38°	—	—	15,2.
13 —	—	—	40°	—	—	14,5.
14 —	—	—	38°,8.	—	—	13,2.
15 —	—	—	38°,2.	—	—	16.
16 —	—	—	39°,2.	—	—	19.

Il est aisé de juger, par ces quelques exemples, que le calorimètre peut fournir des renseignements cliniques à la fois plus sensibles et plus précis que ceux tirés du thermomètre.

[612.461.1]

Influence de la chaux sur le dosage de l'acidité urinaire,

par M. E. Lépinois.

Dans un précédent travail (1), sur les principaux procédés applicables au dosage de l'acidité urinaire, j'ai décrit en détail le mode opératoire auquel je m'étais arrêté. Si je reprends aujourd'hui cette question, c'est que depuis j'ai reconnu la nécessité d'apporter certains perfectionnements à cette méthode que je vais résumer en peu de mots. A 25 centimètres cubes d'urine diluée de un ou deux volumes d'eau distillée, suivant l'intensité de la coloration, ajouter deux gouttes de solution alcoolique de phtaléine du phénol au trentième et 10 ou 15 centimètres cubes de solution de potasse à un quart d'équivalent par litre et titrée exactement. Doser ensuite l'excès d'alcali avec une solution d'acide chlorhydrique pur dont le titre a été obtenu en partant du chlorure de sodium purifié en passant ensuite par le nitrate d'argent. Cette liqueur est également à un quart d'équivalent pour 1,000 centimètres cubes. L'absence de coloration rose du liquide indique la fin de la réaction. La

(1) *Société de Biologie*, 11 janvier 1896.

différence entre la quantité d'acide ainsi utilisée et celle correspondant aux 10 ou 15 centimètres cubes de liqueur alcaline ajoutés préalablement à l'urine, indique l'acidité de cette dernière. Il suffit de multiplier le résultat par 40 pour avoir le chiffre rapporté au litre.

Ce moyen offre l'avantage d'être d'une exécution facile et rapide. Le résultat obtenu exprime bien la valeur de l'acidité totale; mais on n'y tient aucun compte de la chaux dont la présence constitue une cause d'erreur importante. Quant à la magnésie, elle ne modifie pas sensiblement le titrage lorsqu'on opère dans les mêmes conditions.

J'ai étudié d'abord l'influence de la première de ces bases, tantôt sur des solutions de phosphate acide de soude, tantôt sur une liqueur contenant le même sel associé au phosphate bisodique, au chlorure de sodium et à un sulfate quelconque. Divers sels calciques ont été ajoutés à ces liquides, en quantités croissantes mais faibles et ne dépassant pas ou peu celles que l'on trouve habituellement dans les urines.

Dans tous les cas, l'acidité primitive s'est accrue. En outre, l'augmentation a varié de 5 à 50 p. 100 et proportionnellement au poids de la chaux introduite; cette dernière se trouvant à l'état de sulfate, d'acétate ou de chlorure. Il n'en est plus de même lorsqu'on s'adresse à un phosphate; dans ce cas, l'acidité ne change pas.

Ces faits peuvent s'expliquer en supposant qu'il y a production d'un phosphate trimétallique de chaux et de soude et mise en liberté d'une fonction acide de l'acide phosphorique. Il y aurait ainsi une réaction analogue à celles qui ont été étudiées par M. le professeur Villiers pour la baryte. Si l'acidité reste la même lorsqu'on ajoute de la chaux phosphatée, c'est qu'il se forme seulement des phosphates tricalcique et disodique, sans autre réaction secondaire appréciable. On pourrait encore supposer que sous l'influence du phosphate sodique, il se fait une décomposition du sel calcique mis en présence, avec séparation de son acide et précipitation de phosphate tricalcique. Mais je ne crois pas que cette dernière hypothèse soit facilement réalisable dans les conditions de mes expériences.

Les mêmes sels de chaux introduits dans les urines donnent lieu à des perturbations semblables, dépendantes de la quantité de chaux ajoutée et aussi de la teneur de l'urine en acide phosphorique.

Puisque la chaux fausse les résultats, j'ai essayé de la séparer sans détruire l'équilibre des combinaisons acides en utilisant pour cela une solution d'oxalate d'ammoniaque ou mieux d'oxalate de potasse et d'acétate de soude additionnée d'acide acétique (1 p. 100), l'acidité de ce réactif étant préalablement connue. Ces tentatives ont pleinement réussi, car dans chacune des expériences relatées précédemment, dès que la chaux a été séparée, l'acidité de la liqueur est revenue à sa valeur primitive.

Toutes ces données sont applicables à l'urine, puisque la chaux qu'elle

contient n'est pas seulement à l'état de phosphate, mais aussi sous forme de chlorure ou de sulfate, au moins tant qu'elle reste acide. J'ai fait dans ce liquide un grand nombre de dosages avant et après séparation de la chaux; dans le second cas, l'acidité a toujours été trouvée plus faible; la différence variant de 5 à 25 p. 100. Quelquefois, l'écart est insignifiant et reste dans les limites des erreurs possibles. En outre, on ne peut pas établir ici de proportionnalité absolument exacte entre ces écarts et la quantité de chaux trouvée. Cela tient à ce qu'une partie de cette base est salifiée par l'acide phosphorique et que dans ce cas nous avons vu qu'il ne se produisait aucun changement dans l'acidité.

J'ai vérifié la généralité de ces faits en répétant les mêmes essais sur les boissons usuelles et certains liquides de l'organisme, le suc gastrique en particulier. Ils renferment tous des sels de chaux et des phosphates de soude ou de potasse; aussi leur acidité s'est notablement abaissée après séparation de la base alcalino-terreuse.

On peut donc conclure de ces recherches, qu'il sera toujours nécessaire d'éliminer la chaux avant de procéder à un dosage acidimétrique, chaque fois que cette base se trouvera en présence d'un phosphate soluble. On procédera alors de la manière suivante :

A 50 centimètres cubes d'urine filtrée, ajouter 10 centimètres cubes d'une solution d'oxalate de potasse à 10 p. 100 additionnée de 5 p. 100 d'acétate de soude et d'un centième environ d'acide acétique cristallisable, l'acidité de cette liqueur sera dosée et exprimée en acide chlorhydrique par exemple. Laisser reposer quelques heures, filtrer le liquide, mesurer son acidité sur une prise de 25 centimètres cubes, par la méthode indirecte que j'ai décrite. Après avoir tenu compte de la dilution occasionnée par la solution d'oxalate, il suffira de retrancher l'acidité des 10 centimètres cubes de cette dernière pour avoir très exactement celle de l'urine.

La propriété préventive du sérum antivenimeux résulte d'une réaction de l'organisme : c'est donc en réalité une propriété vaccinante,

par M. C. Phisalix.

Le sérum antivenimeux obtenu par vaccination du cobaye contre le venin de vipère, possède, comme nous l'avons, Bertrand et moi, démontré les premiers (1), des propriétés antitoxiques et thérapeutiques plus ou moins développées suivant le degré d'immunisation. Mais indépen-

(1) Voir *Académie des Sciences*, 5 février; *Semaine médicale*, 7 février, et *Société de Biol.*, 10 février 1894.

damment de cette action antitoxique qui résulte, comme nous l'avons aussi reconnu, d'une sorte d'antagonisme physiologique, ce sérum peut, quand on l'inocule vingt-quatre heures avant le venin, préserver l'animal contre les effets de ce dernier. Quel est le mécanisme de cette préservation? C'est ce que je montrerai bientôt. Mais tout d'abord, il est intéressant de savoir si cette propriété préventive est indissolublement liée à la propriété antitoxique, ou bien au contraire, si elle peut en être séparée. Il est facile de reconnaître que ces deux propriétés sont distinctes et inégalement développées. En effet, si l'on emploie de faibles quantités de sérum antivenimeux, on peut, par inoculation préventive, conférer à un animal une forte immunité contre le venin, alors qu'avec la même dose, l'action antitoxique est nulle. Il en est de même avec certains sérums naturels. C'est ainsi que le sérum d'anguille chauffé à 58 degrés, à la dose de 6 à 12 centimètres cubes, possède d'énergiques propriétés préventives, alors que les propriétés antitoxiques font à peu près complètement défaut.

Dans le même ordre d'idées, la totalité du sérum d'un cobaye faiblement immunisé contre le venin peut n'avoir qu'une action antitoxique très faible, tandis qu'une partie seulement de ce sérum inoculé préventivement, empêche les effets de l'envenimation. Cela montre, d'une manière évidente, que, dans l'organisme, les processus physiologiques qui aboutissent à la formation du sérum uniquement préventif d'une part, du sérum à la fois préventif et antitoxique d'autre part, se développent d'une manière inégale et successive.

Ces deux étapes, dans la formation du sérum antivenimeux *in vivo*, se retrouvent dans la destruction lente sous l'influence du temps de ce même sérum conservé *in vitro*. C'est du moins ce qui semble résulter de l'expérience suivante :

Exp. I. — Du sérum antivenimeux dont 6 centimètres cubes pouvaient annihiler, sur le cobaye, l'effet d'une dose mortelle de venin de vipère injecté en même temps ou après vingt minutes, fut abandonné à lui-même pendant un an et demi, à l'obscurité. Après ce laps de temps, il fut essayé de nouveau, et on constata qu'à la même dose de 6 centimètres cubes, il avait perdu ses propriétés antitoxiques et thérapeutiques, mais que les propriétés préventives étaient restées intactes.

D'après les faits précédents, il semble nécessaire d'établir une distinction entre les propriétés préventive et antitoxique quelles que soient, du reste, les relations qui pourraient exister entre elles.

Cette distinction se justifie aussi par le mécanisme de leur action physiologique que nous allons maintenant analyser. Jusqu'ici l'opinion généralement admise relativement aux sérums antitoxiques, c'est qu'ils agissent directement par une sorte d'antagonisme physiologique. D'après cette manière de voir, l'action préventive de sérum antiveni-

meux pourrait s'expliquer par l'insuffisance de la dose et conséquemment par une lenteur plus grande du processus physiologique qui aboutit à l'antagonisme. Mais ce n'est pas là la véritable cause de l'action préventive : elle réside au contraire, dans une réaction de l'organisme, comme le démontrent les expériences suivantes :

Exp. II. — On inocule à un cobaye 3 centimètres cubes (*dose préventive minima*), d'un sérum antivenimeux qui n'est antitoxique qu'à la dose de 12 centimètres cubes. Au bout de vingt-quatre heures, on saigne l'animal et on inocule 3 centimètres cubes de son sérum à un deuxième cobaye, qui, après vingt-quatre heures, est éprouvé avec une dose mortelle de venin de vipère. Or ce dernier résiste parfaitement à l'envenimation : *il est vacciné.*

Exp. III. — On inocule 3 centimètres cubes du même sérum antivenimeux que dans l'expérience I, à un premier cobaye qui est saigné au bout de vingt-quatre heures. — 5 centimètres cubes de son sérum sont inoculés à un deuxième cobaye. Celui-ci est saigné à son tour après vingt-quatre heures et 5 centimètres cubes de son sérum inoculés à un troisième cobaye. C'est ce troisième et dernier cobaye seulement qui est éprouvé le lendemain avec du venin de vipère. Il est aussi bien vacciné que le cobaye de l'expérience I.

Il ressort avec évidence, des faits précédents que l'état vaccinal transmis par ces inoculations en série ne doit pas être attribué au simple transport du sérum antivenimeux reçu par le premier cobaye, car une grande partie de ce sérum s'est fixée dans les organes ou s'est éliminée; il n'en reste qu'une faible quantité dans la minime fraction du dernier sérum inoculé au dernier cobaye. C'est, à coup sûr, une quantité très inférieure à la dose préventive minima employée au début. Il faut donc admettre nécessairement qu'il y a eu intervention de l'organisme, c'est dire que *la propriété préventive du sérum antivenimeux résulte d'une réaction vaccinale.*

Toutefois, cette réaction vaccinale, qui suffit pour protéger l'organisme qui en est le siège, n'est pas assez puissante pour engendrer, du moins en quantité suffisante, des substances antitoxiques, c'est-à-dire capables d'empêcher immédiatement, chez d'autres animaux, les effets du venin. C'est ce que montre l'expérience suivante :

Exp. IV. — Deux cobayes reçoivent chacun sous la peau 5 centimètres cubes du même sérum antivenimeux que dans l'expérience II. Au bout de vingt-quatre heures on les saigne, leur sérum, 12 centimètres cubes, est inoculé dans la cuisse droite d'un troisième cobaye, en même temps qu'une dose mortelle de venin dans la cuisse gauche. Il ne s'est produit aucun effet antitoxique; l'animal est mort en sept heures.

Il résulte des expériences précédentes, qu'un animal peut être vacciné sans que son sang ait encore acquis des propriétés antitoxiques mani-

festes. Il semble qu'il existe 2 degrés d'immunisation : dans le premier, l'animal fabrique la quantité d'antitoxine nécessaire à le protéger : c'est la *vaccination simple;* dans le second, il en fabrique assez pour que son sérum devienne un remède pour d'autres animaux : il y a *hypervaccination.*

Mais, chose curieuse, le sérum d'un cobaye vacciné au premier degré, quoique non antitoxique, peut, à son tour, provoquer chez un autre animal la même réaction vaccinale et ainsi de suite, comme on le voit par l'expérience II.

Cela démontre, par une nouvelle méthode, que l'organisme, sous l'influence des vaccins, réagit par ses sécrétions internes : les produits de ces sécrétions, possèdent la remarquable propriété d'exciter à nouveau la fonction vaccinale chez d'autres animaux, en un mot ils sont *vaccinogènes.*

Ces deux degrés d'immunisation correspondent-ils à la genèse de deux substances différentes ou d'une même substance ayant deux propriétés différentes suivant les doses, en d'autres termes, y a-t-il dans le sang des animaux hypervaccinés, dans le sérum antivenimeux, deux substances distinctes? Pour le moment, nous ne pouvons pas encore nous prononcer sur ce point. Nous savons seulement que la propriété préventive apparaît avant, et disparaît après la propriété antitoxique et qu'elle persiste la dernière dans le sérum antivenimeux conservé *in vitro.*

Mais le fait à retenir des expériences précédentes, c'est que le sérum agit à la fois comme antitoxique et comme vaccin et qu'en raison du rôle actif de l'organisme, le terme d'*immunité passive* appliqué à l'action des sérums, ne doit pas être pris dans un sens absolu.

Dosage chimique de l'oxyde de carbone lorsque ce gaz est contenu dans l'air même a l'état de traces,

par M. Maurice Nicloux.

Ce procédé, entièrement chimique, simple, rapide, d'une précision relativement grande, permet de doser l'oxyde de carbone lorsqu'il est contenu dans l'air dans des proportions variant entre 1/1000e et 1/50000e.

Le principe est le suivant et repose sur deux faits connus déjà depuis fort longtemps :

1° L'oxyde de carbone est oxydé par l'acide iodique anhydre à la température de 150 degrés en donnant de l'acide carbonique et l'iode est mis en liberté en quantité correspondante (1).

(1) Ditte. Propriétés de l'acide iodique, *Bulletin de la Société chimique*, t. I, p. 318, 1870. — C. de la Harpe et F. Reverdin. Recherche de l'oxyde de carbone dans l'air, *Bulletin de la Société chimique*, 3e série, t. I, p. 163, 1889.

2° L'iode peut être facilement dosé au 1/2 centième de milligramme près, si la quantité d'iode est inférieure à 0 milligr. 1, à 1 centième de milligramme près entre 0 milligr. 1 et 0 milligr. 2 d'iode, à 2 centièmes de milligramme près si la quantité d'iode est inférieure à 0 milligr. 2 (entre 0 milligr. 2 et 0 milligr. 4), cela en employant le procédé donné par Rabourdin (1) : mise en liberté de l'iode de l'iodure de potassium par l'acide sulfurique nitreux, dissolution de l'iode dans un volume connu de chloroforme et comparaison de la teinte ainsi obtenue avec celle que l'on obtient dans les mêmes conditions avec une solution titrée d'iodure de potassium.

Appareil et détail du dosage. — On prend trois petits tubes en U à tubulures latérales semblables à ceux qui servent à l'analyse organique. Dans le premier, on introduit de la potasse en pastilles; dans le second, de la ponce sulfurique; dans le troisième, 25 à 40 grammes d'acide iodique anhydre. On ferme à la lampe les deux branches de ce dernier pour éviter l'introduction de matières organiques. A la suite du tube à acide iodique, on place un tube de Will, contenant 5 centimètres cubes de lessive de soude pure, d'une densité de 1.2, que l'on additionne de 5 centimètres cubes d'eau distillée. Enfin, une aspiration, réglée à raison de 10 centimètres cubes par minute au maximum et produite par un vase de Mariotte, pourra faire circuler les gaz dans le sens du premier tube vers le tube de Will.

Le tube en U contenant l'acide iodique est introduit dans un verre de Bohême cylindrique rempli d'huile.

Le gaz à analyser (1 litre suffira pour le dosage si la quantité de CO est égale ou supérieure à 1/20000e), contenu dans un petit sac de caoutchouc ou dans un aspirateur gradué, circule dans les deux premiers tubes contenant potasse et ponce; dans le premier, il se débarrasse de CO^2, de H^2S, de SO^2; H^2S et SO^2 donneraient la même réaction que l'oxyde de carbone, si, étant contenus dans l'air à analyser, ils n'étaient pas retenus; dans le second, il se débarrasse de la petite quantité d'eau qu'il pourrait retenir. Le gaz arrive ensuite au contact de l'acide iodique anhydre maintenu à 150 degrés au moyen du bain d'huile; CO s'oxyde; de la vapeur d'iode entraînée par le courant gazeux, est retenue par la solution alcaline du tube de Will. Le gaz ayant entièrement circulé, on en chassera les dernières traces de l'appareil en faisant une aspiration d'air atmosphérique.

Le dosage s'effectue comme l'a indiqué Rabourdin :

On introduit dans une éprouvette de 100 centimètres cubes bouchée à l'émeri et d'assez petit diamètre, le liquide du tube de Will, contenant l'iode; on amène, après lavage, le volume à 50 centimètres cubes. On ajoute quelques centimètres cubes d'acide sulfurique, de manière à rendre la solution franchement acide, 5 centimètres cubes de chloroforme (2), et enfin quelques centigrammes d'azotite de soude, on agite fortement. L'iode mis en liberté se dissout dans le chloroforme en lui communiquant une teinte rose. On compare cette teinte avec celle obtenue en répétant la même réaction dans les mêmes conditions dans une seconde éprouvette de même volume et de même diamètre (45 centimètres cubes d'eau, 5 centimètres cubes de soude pure, acide sulfu-

(1) Rabourdin. Essai de dosage de l'iode, *C. R.*, t. XXXI, p. 784, 1850.

(2) Le sulfure de carbone pur remplit le même but, la réaction est même un peu plus sensible.

rique, 5 centimètres cubes de chloroforme, quelques centigrammes d'azotite de soude), mais en ajoutant une quantité connue d'iodure de potassium au moyen d'une burette contenant une solution à 0 milligr. 1 de ce sel par centimètre cube. On ajoute de l'iodure de potassium jusqu'à ce que l'on arrive à l'égalité des teintes, ce qui s'obtient d'ailleurs après quelques tâtonnements avec la précision énoncée précédemment.

Si les teintes sont trop intenses (teinte obtenue avec 0 milligr. 6 d'iode par exemple), on diluera le chloroforme contenant l'iode en dissolution en ajoutant dans l'éprouvette un volume connu de chloroforme pur.

L'égalité de teintes une fois obtenue, on en conclut qu'il y a dans le liquide à doser une quantité d'iode égale à celle indiquée par la burette ; connaissant la quantité d'iode, on connaîtra la quantité d'oxyde de carbone correspondante d'après la réaction :

$$5\ CO + 2\ IO^3H = H^2O + 5\ CO^2 + I^2$$

qui montre que 70 de CO donnent 127 d'iode.

Le volume à 0 et à 760 sera obtenu en divisant le poids de CO par 1,254.

Si on emploie une solution titrée d'iodure de potassium à 0 milligr. 1 par centimètre cube, on exprimera le chiffre indiqué par la burette en milligrammes, et le volume de CO exprimé en centimètres cubes sera alors donné par la formule

$$CO = KI \times \frac{127}{(127+39)} \times \frac{70}{127} \times \frac{1}{1.254} = \frac{KI}{2.97} \text{ et pratiquement } CO = \frac{KI}{3}.$$

Pour vérifier l'exactitude de cette méthode, j'ai fait toute une série de dosages d'oxyde de carbone dans de l'air n'en renfermant que de 1/1000e à 1/50000e. J'ai toujours retrouvé la quantité d'iode théorique, aux erreurs d'expériences près; 2 l. 5 à 3 litres suffisent pour le mélange à 1/50000e.

Voici le tableau des résultats :

QUANTITÉ de CO en volume.	POIDS de CO à la température et à la pression de l'expérience.	QUANTITÉ D'IODE		OBSERVATIONS
		théorique.	trouvée. $I = KI \times 0.765$	
	milligr.	milligr.	milligr.	
8 c. c. 5 de gaz à 10 0/0 de CO pur.	1.01	1.81	1.77	Ces 8 c. c. 5 ont été dilués dans 850 c.c. d'air (mélange à 1/1000).
9 c. c. 9 — 1 0/0 —	0.123	0.223	0.230	Ces 9 c. c. 9 ont été dilués dans 500 c.c. d'air (mélange à 1/5000).
13 c. c. 05 — — —	0.16	0.29	0.298	Ces 13 c. c. 5 ont été dilués dans 925 c.c. d'air (mélange à 1/7500).
10 c. c. 05 — — —	0.122	0.221	0.214	Ces 10 c. c. 05 ont été dilués dans 1 litre d'air (mélange à 1/10000).
4 c. c. 8 — — —	0.06	0.109	0.114	Ces 4 c. c. 8 ont été dilués dans 960 c.c. d'air (mélange à 1/20000).
5 c. c. 4 — — —	0.0675	0.123	0.129	Ces 5 c. c. 4 ont été dilués dans 2 l. 700 d'air (mélange à 1/50000).

L'examen de ce tableau montre que les erreurs influent à peine sur

le chiffre des centièmes de milligramme d'iode : lorsque les déterminations portent sur 1 à 2 dixièmes de milligramme d'iode, l'erreur relative maximum sera donc de 10 p. 100.

Même avec cette erreur maximum, qui est en somme peu considérable, le procédé est à même d'avoir quelques applications grâce à sa simplicité et à sa rapidité, les quantités de gaz à faire circuler étant relativement petites : 1 litre environ, 2 à 3 litres au maximum.

Remarques. — 1° Il est nécessaire de faire marcher l'appareil à blanc plusieurs heures à cause des traces de matières organiques qui peuvent avoir été entraînées dans l'acide iodique au moment du montage de l'appareil et qui, par leur oxydation, donnent de l'iode libre.

2° Je me suis assuré que 2 à 3 litres d'air atmosphérique n'ont pas donné trace d'iode en les faisant circuler dans l'appareil.

3° Ni l'hydrogène ni le méthane ne donnent, dans les mêmes conditions, de réduction analogue.

(*Travail du Laboratoire de physiologie générale du Muséum.*)

Nouvelles expériences sur le sérum de Marmorek,

par M. Jules Courmont (de Lyon).

La dernière note de M. Lemoine (12 février) contient, sur la création des espèces bactériennes, des considérations générales que personne ne conteste. Elle ne répond à aucun des points en discussion soulevés dans ma communication du 4 février. Celle-ci reste donc entière. M. Lemoine se contente d'affirmer qu'après mes expériences primitives il s'est substitué aux streptocoques dont je m'étais servi un autre microbe « dont je n'ai pas reconnu la présence ou la nature », et regarde l'incident comme clos. Une discussion, surtout à distance, où les arguments font place à des affirmations aussi gratuites que désobligeantes, est, en effet, fatalement close. Je ne m'occuperai donc plus des suppositions de M. Lemoine. Il a montré à MM. Roux, Vaillard, etc., un diplocoque très fin, ne se colorant pas par le Gram et ne faisant pas d'érysipèle sur le lapin ; ces savants n'ont pas reconnu le streptocoque de l'érysipèle. Le contraire m'eût étonné ; je m'inscris à leur suite.

Rentrons donc dans la question — la seule intéressante, — celle de la valeur du sérum de Marmorek vis-à-vis du streptocoque pyogène.

Je rappelle encore une fois que mes expériences de mars 1897 ont été faites avec un streptocoque *à l'état de chaînettes, se colorant bien par le Gram*, provenant d'un érysipèle, *le reproduisant sur le lapin* et n'ayant *passé qu'une ou deux fois par cet animal* (*Société de Biologie*, 1897, page 270), et que j'ai infirmé les expériences de M. Lemoine en inocu-

culant directement les cultures qu'il m'avait envoyées, *sans aucun passage préalable par le lapin* (*Société de Biologie*, 1897, p. 1061). Je rappelle également que M. Lemoine m'a dit, en décembre, qu'avant de rencontrer les quatre streptocoques influencés par le sérum de Marmorek, il en avait isolé un bien plus grand nombre contre lesquels le même sérum était *inefficace*. Il a publié les quatre cas favorables à Marmorek et a passé sous silence ceux, plus nombreux, qui confirmaient mes expériences. Pourquoi proteste-t-il, quand je dis qu'il a entrepris la tâche de défendre le sérum de Marmorek?

Aucun doute ne doit subsister sur l'inefficacité du sérum de Marmorek contre le streptocoque pyogène de l'homme. J'ai entrepris de nouvelles expériences avec *trois autres échantillons de streptocoques*. L'un (F), m'a été envoyé par Rodet (de Montpellier), il provient d'un adéno-phlegmon sous-maxillaire ; j'ai retiré les deux autres (G, H), de deux érysipèles humains, dont un mortel (H).

Ces trois microbes végètent en grumeaux formés d'assez longues *chaînettes*, *se colorant bien par le Gram*, et *font de l'érysipèle sur le lapin*.

Tous les lapins employés pesaient 2 kilogrammes. L'immunisation a toujours été faite en injectant sous la peau de la cuisse immédiatement avant l'inoculation, 4 centimètres cubes de sérum de Marmorek (2 centimètres cubes par kilogramme). L'inoculation a toujours été faite dans la veine auriculaire avec des cultures n'ayant passé qu'une ou deux fois par le lapin et *constatées pures*.

Expériences avec le streptocoque F. — Dans une première expérience, 4 lapins, dont 2 immunisés, sont inoculés le 10 février, à 5 heures du soir. Le lendemain, à 6 heures du matin, les deux immunisés et un témoin sont trouvés morts ; le second témoin meurt à 10 heures. Le sang contient des streptocoques à l'état de pureté.

La dose inoculée est beaucoup plus faible dans une deuxième expérience (14 février). Un immunisé succombe le 17 ; les deux témoins meurent le 19 et le 21 ; le second immunisé est trouvé mort le 22. Streptocoques dans le sang.

Expérience avec le streptocoque G. — Inoculation le 21 février. Les 2 immunisés meurent le 1er et le 2 mars, avec des streptocoques dans le sang. Les 2 témoins sont très malades, mais encore vivants le 2 mars.

Expérience avec le streptocoque H. — Malgré un passage préalable par le lapin, le microbe est peu virulent. Inoculation le 21 février. Les 2 immunisés meurent les 25 et 27 février, avec streptocoques dans le sang. Le 2 mars les deux témoins sont encore vivants.

Aucun de ces streptocoques n'a donc été influencé par le sérum de Marmorek, qui a paru plutôt favorisant pour les deux derniers.

Conclusions. — J'ai essayé d'immuniser le lapin avec le sérum de Marmorek (ou préparé avec le streptocoque de cet auteur) contre 7 *streptocoques :* 1° le streptocoque de Marmorek ; 2° 5 streptocoques de

l'érysipèle de l'homme (3 personnels, 2 de M. Lemoine); 3° 1 streptocoque provenant d'un abcès (Rodet). J'ai constaté les propriétés immunisantes de ce sérum vis-à-vis du streptocoque de Marmorek (bien vues par cet auteur et niées à tort par Petruchsky, Van de Velde, etc.), mais *je l'ai toujours trouvé inefficace contre les six autres.* Ces six derniers microbes se distinguent nettement du premier par les lésions qu'ils engendrent sur le lapin (voir ma note du 24 juillet 1897).

Influence des lésions rénales sur l'infection; — Rôle de l'organisme,

par M. Riche.

Les expériences de Polacci, de Pernice, de Fischer, etc., ont établi que si on met obstacle, dans des proportions variables, à l'élimination rénale, on favorise l'infection. C'est ainsi que si on inocule un microbe atténué, qui ne se développe pas, on obtient sa pullulation, son évolution, en liant les uretères.

Je viens d'observer, dans le service de M. Charrin, un fait qui est, pour ainsi dire, la reproduction, en clinique, de ces données expérimentales.

Une légère épidémie de rougeole a frappé les nouveau-nés de la crèche. Les personnes adultes, saines ou malades, placées dans la même pièce ou dans les salles voisines, ont échappé à cette affection, bien que plusieurs, d'après leurs souvenirs, ne l'aient jamais eue. Une seule malade, ayant déjà eu la rougeole, a été contaminée, sans avoir été exposée plus que les autres, beaucoup moins même qu'un certain nombre : c'est une femme atteinte d'une néphrite intense, éliminant jusqu'à dix grammes d'albumine, ayant présenté à diverses reprises des accidents urémiques respiratoires manifestes, conjurés par une abondante saignée.

Cette femme, âgée de trente ans, a eu une première grossesse à dix-sept ans, grossesse normale. Elle est devenue enceinte il y a quatorze mois; le second accouchement a eu lieu au début de juillet; dès cette époque, l'observation a enregistré de l'hématurie, des céphalées fréquentes, plus tard un œdème étendu des membres, du tronc, etc.

Or, non seulement cette malade a contracté la rougeole, mais, chez elle, le mal a été très grave, alors que, chez les enfants, il était bénin.—On a vu ces deux processus, l'un infectieux, l'autre antitoxique, s'associer pour frapper l'appareil pulmonaire, comme ils le font habituellement séparément, quand ils évoluent isolément.

Un œdème aigu, suraigu du poumon s'est produit, mettant la vie en danger; une nouvelle saignée de 400 centimètres cubes, pratiquée en

dépit de la pâleur, de l'affaiblissement de cette femme, cette fois encore a calmé la dyspnée, a apaisé les phénomènes de haute gravité : la guérison de cette rougeole s'est produite.

Depuis cette période, l'affection a évolué; toutefois, l'albumine a diminué notablement, au point de ne plus exister qu'à l'état de traces.

M. Charrin. — Cette observation est, en effet, la reproduction, en pathologie humaine, de l'expérience qui consiste à aggraver une infection en compromettant le fonctionnement des reins. Pourtant, il n'en est pas toujours ainsi; des brightiques semblent parfois assez résistants. Néanmoins, dans ce cas, il semble bien que c'est le terrain qui a appelé le mal, qui lui a conféré son caractère de gravité, qui a rendu plus profonde sa localisation sur un organe détérioré ; le terrain local déprécié par l'urémie respiratoire a favorisé l'œdème aigu du poumon, comme la débilité générale a provoqué l'éclosion de l'infection.

En dépit de l'auto-intoxication, en dépit des poisons microbiens, la toxicité du sérum recueilli n'a jamais dépassé la moyenne ; il a fallu injecter 12 à 16 centimètres cubes dans les veines pour amener la mort, à raison de 1,000 grammes de matière vivante. — Ce résultat, dans l'espèce, n'est pas inouï; il prouve qu'il convient de ne pas être trop simpliste, de ne pas établir des proportions directes, absolument constantes, entre cette toxicité et la gravité des accidents. Des poisons peuvent être retenus dans les tissus, ou bien le lapin peut être insensible à leur action, ou encore ces poisons dialysent avec peine. Telles antitoxines, par exemple, s'échappent plus difficilement que telles toxines ; sans en être absolument certain, il m'a paru que, quelquefois, on peut réussir, en répétant de nombreux essais, à provoquer le tétanos par l'injection, sous la peau, de 15 à 20 centimètres cubes d'urine ; chez des animaux qui viennent de recevoir un mélange de ces toxines et de ces antitoxines; l'économie ne subit pas les effets de ces antitoxines, à cause de ce manque de dialyse, qui, à d'autres points de vue, permettra de prouver, si ces expériences se réalisent, que, dans ces conditions, il n'y a pas destruction chimique de ces toxines.

J'ajoute que cette malade présente une kérato-conjonctivite à staphylocoque ; or, chez les animaux débilités, cette lésion n'est pas inouïe ; elle guérit assez fréquemment, comme guérissent d'autres accidents, tels que des paralysies expérimentales infectieuses, reproduisant une fois de plus, à cet égard, les processus cliniques et leurs modalités évolutives.

J'ajoute aussi que, dans cette urine, colorée en vert bleuâtre, après l'injection sous-cutanée de bleu de méthylène, la décoloration, la réduction s'opèrent sous l'influence d'un bacille que j'ai isolé; quelques gouttes de la culture de ce germe ajoutées à une autre urine teintée provoquent cette décoloration, à moins qu'on ne chauffe, qu'on ne détruise ce microbe.

Ces liquides uniformément teintés perdent d'abord lentement leur nuance; on les ramène à cette teinte uniforme en les agitant à l'air; de nouveau, mais cette fois très rapidement, ils se décolorent : on connaît depuis longtemps des phénomènes de cet ordre, observées dans les cultures du bacille pyocyanique. — Cette rapidité dans cette disparition de la couleur, au bout de vingt-quatre heures de culture, est telle qu'on a de la peine à ne voir là que l'œuvre du bacille lui-même. — Dans ce cas, comme pour ces cultures pyocyaniques probablement, il s'agit vraisemblablement d'une action de l'oxygène, conformément à l'opinion d'Achard et Castaigne. Il est, d'ailleurs, aisé de rechercher l'intervention de l'hydrogène, d'un réducteur ammoniacal, d'un produit microbien, etc.

Je remarque, en terminant, combien est suggestive cette guérison de néphrite, ou, pour le moins, cette énorme amélioration à la suite d'un processus capable de léser le rein.

[612.466]

Variations dans l'élimination du bleu de méthylène,

par M. Mavrojanis.

J'ai étudié, sur les indications de M. Charrin, l'élimination du bleu de méthylène, par suite, tout au moins dans une certaine mesure, la perméabilité rénale de la malade dont M. Riche a rapporté aujourd'hui l'histoire. — Il s'agit d'une femme atteinte de néphrite subaiguë, avec cylindres variés en convalescence de rougeole, d'œdème aigu du poumon.

Ce bleu de méthylène s'échappe sans retard sensible; si, on injecte 5 centigrammes sous la peau, la couleur apparaît 40 à 50 minutes après, et tout est terminé en 24 ou 48 heures.

Ces résultats sont en accord avec ceux que j'ai obtenus en étudiant la toxicité des urines de cette malade. J'ai vu que cette toxicité était à peu près normale, puisqu'il faut 52 centimètres cubes pour tuer un kilogramme. Du reste, les propriétés toxiques du sérum sont-elles aussi voisines de la normale.

La pression vasculaire mesure actuellement environ 16, autant qu'on peut en juger d'après l'appareil Basch-Potain. — Le passage paraît donc assez largement ouvert, conformément à l'opinion de Bard, qui admet sa fermeture surtout au cours des néphrites interstitielles.

Cette élimination aisée peut aussi dépendre d'un défaut de rétention de la part des autres tissus, du tissu hépatique, par exemple, comme tendent à le prouver les faits de Cavazzani, ses travaux réalisés à l'aide du vert d'aniline ou quelques autres essais.

Exp. I. — J'injecte 1 milligramme de bleu de méthylène dans la veine marginale de l'oreille; 15 minutes après, les urines sont colorées et l'élimination se poursuit pendant plus d'une journée.

Exp. II. — Je fais pénétrer 1 milligramme de bleu dans la veine porte; ce bleu apparaît promptement; mais, trois heures après, cette élimination est terminée; il n'y a plus ni bleu, ni chromogène.

Exp. III. — Je sacrifie un lapin; je lave le foie; j'injecte du bleu dans la veine porte; le liquide qui passe dans les veines sus-hépatiques est décoloré.

Le foie semble donc exercer sur ce bleu de méthylène une légère influence. — S'agit-il d'un effet de dilution, d'un simple retard, comme en subissent tous les corps injectés dans cette voie portale, étendus dans cet immense lac sanguin, ralentis dans leur cheminement par le fait même d'un système porte? S'agit-il — hypothèse vraisemblable — d'une réduction particulièrement intense, conformément à ce que l'on sait de la glande biliaire, ou bien d'une fixation, ou encore d'une action spéciale, d'une métamorphose, ou enfin d'une association de ces divers processus? Des expériences en cours fourniront la solution.

Quoi qu'il en soit, dans l'appréciation de cette élimination, dans la mise en jeu de cet ingénieux procédé d'Achard, des facteurs complexes entrent en ligne de compte; dans ce nombre, en dehors du degré de l'activité réductrice des divers tissus, en dehors des variations de cette activité, figurent l'état du foie, ses aptitudes fonctionnelles.

Sur l'élimination du soufre chez les enfants rachitiques et chez les enfants bien portants.

Note de M. Œchsner de Coninck.

Après avoir étudié l'élimination de la chaux et de la magnésie chez les enfants rachitiques, je me suis proposé d'étudier l'élimination du soufre chez ces malades et chez des enfants bien portants.

Je n'insisterai pas, dans cette note, sur le côté analytique de la question; j'ai fait connaître, en détail, il y a deux et trois ans, les modifications que j'avais apportées aux procédés usuels de dosage du soufre dans des urines aussi riches en pigments colorés que le sont les urines des rachitiques.

J'ai fait un grand nombre de déterminations avec les urines rachitiques qui ont été mises à ma disposition par mon collègue et ami, M. le professeur Baumel, médecin de l'Hôpital général; j'ai dosé successivement le soufre des sulfates, le soufre des phénol-sulfates et le soufre total.

Voici les résultats obtenus :

Pour l'anhydride sulfurique des sulfates, j'ai trouvé 0 gr. 82 à 0 gr. 84 par litre (moyenne de 15 déterminations).

Pour l'anhydride sulfurique des phénol-sulfates, j'ai trouvé 0 gr. 096 à 0 gr. 110 par litre (moyenne de 15 déterminations).

Pour l'anhydride sulfurique total, j'ai trouvé 0 gr. 928 à 0 gr. 96 par litre (moyenne de 10 déterminations) (1).

Lorsque j'ai analysé les urines d'enfants bien portants, et ayant le même âge que les rachitiques les plus malades du service de l'Hôpital général, j'ai été frappé, dès l'abord, des énormes différences que présentait l'intensité du processus d'oxydation.

Je citerai seulement 6 analyses; dans la colonne I, se trouve l'analyse de trois urines rachitiques; dans la colonne II, l'analyse de trois urines d'enfants sains, bien constitués, et du même âge que les malades.

I	par litre.	II	par litre.
1. SO^3 des sulfates	$0^{g}820$	2. SO^3 des sulfates	$1^{g}716$
SO^3 des phénol-sulfates . .	0 096	SO^3 des phénol-sulfates . .	0 103
Total. . .	0 916	Total. . .	1 819
3. SO^3 des sulfates	0 827	4. SO^3 des sulfates	1 674
SO^3 des phénol-sulfates . .	0 098	SO^3 des phénol-sulfates . .	0 098
Total. . .	0 925	Total. . .	1 772
5. SO^3 des sulfates	0 824	6. SO^3 des sulfates	1 734
SO^3 des phénol-sulfates . .	0 097	SO^3 des phénol-sulfates . .	0 101
Total. . .	0 921	Total. . .	1 835

Conclusions. — Il résulte de ces données analytiques précises :

1° Que chez les enfants rachitiques, les oxydations sont faibles, ce qui contribue à prouver leur état d'anémie et de faiblesse constitutionnelle ;

2° Que, chez ces mêmes enfants, l'oxydation directe du soufre à l'état de sulfates donne les chiffres les moins élevés par rapport à ceux que fournissent les enfants bien portants; d'autre part, l'oxydation du soufre à l'état de phénol-sulfates fournit des nombres moyens ;

3° Que chez les enfants bien portants, examinés, l'oxydation directe du soufre à l'état de sulfate donne les chiffres les plus élevés; au contraire, l'oxydation du soufre à l'état de phénol-sulfates fournit des nombres qui se rapprochent beaucoup de ceux observés dans l'élimination des rachitiques (2).

(*Institut de chimie de la Faculté des sciences de Montpellier, février* 1898.)

(1) Si l'on additionne l'anhydride sulfurique des sulfates et celui des phénol-sulfates, on trouve des nombres compris entre 0 gr. 916 et 0 gr. 950.

(2) Dans les analyses 3 et 4, les nombres exprimant l'anhydride sulfurique des phénol-sulfates sont même identiques. J'ai rencontré cette identité dans d'autres cas. — La différence entre un tempérament faible et un tempérament fort se révèle par l'intensité de l'oxydation du soufre en sulfates.

Infection a streptocoques avant l'accouchement transmise de la mère au fœtus,

par MM. Fernand Widal et Wallich.

Il s'agit d'une femme qui vint, en 1893, accoucher au terme de sa seconde grossesse à la Clinique Beaudelocque. Le travail dura sept heures sans autre incident qu'une rupture précoce des membranes trois heures avant l'expulsion naturelle d'un enfant vivant de 3,270 grammes. Cette femme n'avait subi aucun examen suspect. Trois heures après l'accouchement, elle avait 40°2 de température, et l'on trouvait un foyer de râles sous-crépitants à la base du poumon gauche. Le soir, la température atteignait 39°8, le lendemain matin, 39°4. La malade présentait de la stupeur, les lèvres sèches et la langue sèche; elle avait de la diarrhée, le ventre ballonné, douloureux dans la fosse iliaque droite. La rate ne paraissait pas augmentée de volume. On constatait de la dyspnée, mais pas de toux, ni d'expectoration. Les bruits du cœur étaient sourds, il n'y avait pas de souffle, le pouls étaient rapide, mais régulier.

La femme raconta que dans la nuit qui avait précédé l'accouchement, elle avait eu une série de petits frissons et de la céphalalgie frontale; huit jours avant, elle avait eu un saignement de nez assez abondant.

En somme, cette femme présentait un état infectieux très grave antérieur à son accouchement, rappelant par certains points la dothiénentérie et c'est avec ce diagnostic qu'elle fut transférée à l'hôpital Cochin, dans un service de médecine le deuxième, jour après son accouchement, alors qu'elle avait 40 degrés.

D'après les renseignements fournis par M. Jorand, interne de ce service, le diagnostic de fièvre typhoïde fut écarté, on pensa à une infection puerpérale, on lui fit des injections intra-utérines et un curettage, le troisième jour des suites de couches, le quatrième elle succombait (1).

A l'autopsie, on trouva de la sérosité louche dans les plèvres et le péritoine. De la congestion pulmonaire avec petits foyers disséminés d'apoplexie pulmonaire — l'intestin était absolument sain. — La rate grosse. On trouvait sur cet organe ainsi que sur le foie quelques plaques fibrineuses jaunâtres. La substance corticale des reins était jaunâtre.

Pas de pus dans les annexes, ni dans les parois de l'utérus.

L'enfant qui, à sa naissance pesait 3.270 grammes, fut trouvé mort deux jours après, sans avoir présenté de symptômes qui aient éveillé l'attention.

A l'autopsie, on trouva dans la cavité péritonéale un vaste épanche-

(1) Quoique morte à l'hôpital Cochin, cette femme figure dans les décès de la statistique de la Clinique Baudeloque.

ment sanguin paraissant provenir de la partie postérieure et supérieure de cette cavité, sans qu'on puisse en découvrir la source. Il y avait de nombreux caillots au niveau et en arrière de la petite courbure de l'estomac. Les poumons très congestionnés contenaient très peu d'air, surnageaient. Le foie étaient extrêmement congestionné ainsi que les reins et la rate.

Congestion des méninges, sans hémorragies.

Examen bactériologique. — Les cultures provenant des différents viscères de la mère avaient fourni du streptocoque pur.

Chez l'enfant, tous les vaisseaux sanguins du rein étaient très congestionnés, gorgés de globules rouges. Les streptocoques bourraient les capillaires glomérulaires et péritubulaires, au point de les mettre en évidence, comme ne l'aurait pas mieux fait la plus fine injection colorante. Ni dans les capsules de Bowmann, ni dans l'aire des tubes droits ou contournés, l'examen le plus minutieux ne permit de déceler le moindre streptocoque. Ce microbe était visible seulement dans l'intérieur des vaisseaux. Tous les éléments cellulaires du rein étaient sains, les cellules glomérulaires, celles de la capsule de Bowmann, l'épithélium des tubes droits et contournés étaient en parfaite intégrité. Les streptocoques qui gorgeaient le rein depuis au moins deux jours n'avaient donc su produire que la congestion, et, en raison de l'intégrité des tissus, n'avaient pu franchir la voie vasculaire pour pénétrer les tubes d'excrétion.

En un mot, le rein de ce nouveau-né présentait exactement l'aspect du rein charbonneux; les vaisseaux étaient injectés de microbes qui n'avaient pas su produire de lésions cellulaires.

Ce fait présente un double intérêt :

1° C'est un exemple d'infection à streptocoques, dont il est difficile de déterminer la porte d'entrée, étant donné que cette infection a été manifestement antérieure à l'accouchement, ainsi que semblent le prouver : d'une part, les symptômes signalés, aussi bien avant le travail qu'immédiatement après l'accouchement, et d'autre part, la transmission de l'infection dans le sang du fœtus.

2° Il est à noter que l'infection du fœtus n'a pas entraîné chez lui de lésions cellulaires, et qu'elle ne saurait être assimilée aux cas à infection venue du dehors dans l'œuf ouvert, au cours d'un travail prolongé, observés par MM. Legry et Dubrisay (1). Notre cas est un exemple de passage du streptocoque de la mère au fœtus, pouvant être rapproché des faits expérimentaux de MM. Chambrelent et Sabrazès (2), et des

(1) Legry et Dubrisay. *Presse médicale*, 28 avril 1894.

(2) Chambrelent et Sabrazès. Passage de la mère au fœtus des streptocoques de l'érysipèle et de l'infection puerpérale. *Journal de médecine de Bordeaux*, 25 décembre 1892.

observations cliniques de M. Auché (1) sur des enfants nés de mère varioleuse.

[612.187.1]

Des modifications circulatoires qui se produisent dans les membres en activité, étudiées a l'aide du pléthysmographe,

par MM. J. Athanasiu et J. Carvallo.

Les remarquables expériences de MM. Chauveau et Kaufmann (2) nous ont appris que le travail physiologique des muscles s'accompagne d'une suractivité circulatoire considérable. Depuis, Kaufmann (3) a démontré que cette abondance de la circulation tient d'une part à l'accélération du cœur, d'autre part à la vaso-dilatation, qui se produit dans les vaisseaux capillaires du muscle pendant son activité. D'après lui cette vaso-dilatation s'établit au moment précis où les muscles entrent en fonction, elle se maintient pendant toute la durée du travail et disparaît ensuite graduellement après le retour de l'état de repos complet.

Nous avons été amenés à étudier ces mêmes phénomènes dans les membres en activité, et pour cela nous avons eu recours au pléthysmographe. On sait que les variations de volume des organes se trouvent en rapport étroit avec l'état de leur circulation sanguine. Si on avait donc un appareil, permettant d'inscrire ces variations de la circulation indépendamment de toute autre cause d'erreur, on pourrait facilement atteindre le but que nous nous proposions. C'est ce que nous croyons avoir réalisé avec notre pléthysmographe, pour la description duquel, ainsi que pour d'autres détails, nous renvoyons au prochain numéro des *Archives de Physiologie*.

Dans toutes nos expériences, nous nous sommes servis de notre bras droit ou gauche que nous introduisions dans l'appareil jusqu'à 10 ou 15 centimètres au-dessus de l'articulation huméro-cubitale. Nous faisions toujours travailler les muscles fléchisseurs et extenseurs des doigts, et nous suivions la marche de la circulation, c'est-à-dire les variations de volume du bras, dans les différentes phases d'un même travail.

Ainsi que le montrent les graphiques que nous avons eu l'honneur de présenter à la Société, les modifications circulatoires varient suivant la forme du travail, la durée et l'intensité de l'effort.

Dans le cas d'une contraction isolée des muscles fléchisseurs, suivie

(1) Auché. Passages des microbes à travers le placenta des femmes atteintes de variole. *Journal de médecine de Bordeaux*, 15 décembre 1892.

(2) *Comp. rend.*, *Acad. des Sciences*. 1886-1887.

(3) *Arch. de Physiol.*, 1892.

d'un relâchement rapide, avec retour à la position primitive de la main, le volume du bras diminue pendant la contraction, mais il augmente et dépasse un peu le volume normal, lorsque se produit le relâchement des muscles. Si l'on maintient la contraction pendant quelques secondes, le volume du bras très diminué tout d'abord, augmente progressivement jusqu'à la fin de la contraction, puis il dépasse de beaucoup le niveau primitif. Cette légère augmentation de volume du bras pendant la contraction ne tient pas à une vaso-dilatation qui commence, car, si l'on inscrit en même temps la contraction, on voit que les muscles se relâchent peu à peu malgré les efforts de la volonté pour les maintenir contractés à la même hauteur.

Dans le cas où l'on réalise une série de contractions, les phénomènes circulatoires sont encore variables, suivant la vitesse des contractions.

Un ensemble de mouvements lents et peu énergiques donne lieu à une série d'oscillations qui représentent admirablement le pouls musculaire si bien décrit par Kaufmann. Chaque contraction produit une diminution de volume et chaque relâchement une augmentation, mais la ligne limite supérieure de ces oscillations dépasse rarement la courbe du volume primitif, et c'est seulement à la fin du travail que l'on constate une légère vaso-dilatation. Par contre, si les mouvements sont lents et très énergiques, après une courte phase de diminution de volume du bras, on voit les oscillations remonter et dépasser le niveau normal, et quand on les arrête, se produire une grande vaso-dilatation.

Dans les contractions rapides, qu'elles soient faibles ou qu'elles soient intenses, la diminution de volume qui accompagne la première phase du travail, se fait plus remarquer, mais la vaso-dilatation qui s'ensuit devient par contre plus apparente. Ainsi que nous l'avons déjà dit, c'est surtout après le travail que la vaso-dilatation devient considérable. Elle dure un temps assez long et nous avons souvent constaté que le volume du bras met quatre et cinq minutes à revenir à l'état normal.

On observe des phénomènes inverses lorsqu'on travaille avec le bras qui n'est pas dans l'appareil, celui-ci restant au repos.

Pendant la contraction énergique des muscles fléchisseurs des doigts, on voit le volume du bras du pléthysmographe augmenter légèrement, puis baisser brusquement lorsqu'on arrête la contraction. Si l'on fait une série de contractions, le volume augmente dans les premières secondes, mais il s'abaisse peu à peu en descendant bien au-dessous du niveau normal.

Ces phénomènes, de même que les premiers, disparaissent complètement si l'on interrompt la circulation dans le bras qui travaille. Ils sont donc bien en rapport avec les modifications de la circulation sanguine.

Quant à l'interprétation de ces phénomènes, elle semble être bien difficile. Toutefois nous croyons pouvoir conclure :

1° *Que pendant la contraction statique, des muscles fléchisseurs des doigts, le volume du bras diminue, et qu'il reste diminué pendant tout le temps que dure la contraction.*

2° *Que lorsqu'on réalise une série de contractions, le volume du bras diminue tout d'abord, mais qu'il augmente progressivement en regagnant et en dépassant le niveau primitif.*

3° *Que la vaso-dilation dans le bras ne devient considérable qu'après l'activité des muscles et qu'elle dure un temps assez long.*

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Sur la métamérisation du bourgeon de régénération caudale des Annélides.

Note de M. Aug. Michel, présentée par M. Giard.

La *métamérisation* atteint en premier lieu le mésoderme. Elle y débute au sommet par la région ventro-latérale, d'où elle s'étend plus ou moins vers la ligne médiane ventrale et, d'autre part, envahit ordinairement plus lentement la région dorsale. — C'est chez *Cirratulus* que j'ai rencontré le type le plus simple : la masse mésodermique, devenue, à la face profonde de la bande germinale, distincte du mésenchyme dissocié, est d'abord compacte (1); puis, de chaque côté, la bande mésodermique se creuse et se renfle en une succession de sacs cœlomiques. — *Allolobophora fœdida* montre encore des sacs assez nets : dans la partie profonde de l'amas de grandes cellules (1), développé de chaque côté en bande mésodermique, les éléments se disposent assez régulièrement : d'où des tranches qui se creusent de cavités cœlomiques, limitées par un épithélium assez bien indiqué ; mais la région de prolifération, dès son début et de même plus tard au sommet du bourgeon, est traversée de filaments transversaux, notamment de prolongements épidermiques, qui, s'interposant entre les éléments ébauches des tranches, jouent manifestement un rôle important dans la métamérisation. — Chez *Nephthys* et *Phyllodoce maculata*, les sacs mésodermiques sont plus confus : les cellules des parties latérales de la bande germinale et des filaments entremêlés se développent et se groupent en amas et en faisceaux transverso-sagittaux qui les séparent ; mais en général (sauf, il semble, chez *Nephthys* sur les parties latérales du bourgeon), ces amas

(1) Aug. Michel. Sur la bande germinale et le mésenchyme du bourgeon de régénération caudale des Annélides. *Comptes rendus Société Biologie*, 19 février 1898.

ne paraissent guère définis autrement que par les faisceaux, et sont à cavité assez diffuse, par suite à paroi épithéliale peu nette ; et même, vers le plan médian, les faisceaux sagittaux, futures cloisons, s'amincissant, puis disparaissant, le tissu devient lâche, dépourvu d'orientation et de métamérisation. — Un type plus divergent encore est réalisé chez *Scoloplos armiger*, et il me semble aussi chez *Nerine Cirratulus* : la masse profonde est d'abord parcourue par des ramifications irrégulières de très fines fibrilles ; puis, dans les parties ventro-latérales, ces fibrilles s'espacent en lignes parallèles sagittales, premiers indices de futures cloisons ; elles atteignent d'ailleurs toute l'épaisseur de la masse (mésoderme et mésenchyme indistincts, ou mésoderme seulement avec réduction extrême du mésenchyme ; ces fibrilles s'effacent vers la région médiane, qui n'est envahie qu'à la longue par les cloisons ; de plus, les segments mésodermiques ainsi découpés restent longtemps pleins. — Ainsi, la métamérisation semble présenter une échelle de types de moins en moins explicites : dans le type le plus dilaté, la bande mésodermique, par son activité propre, graduellement sur sa longueur vers le sommet, se renfle et se creuse en sacs cœlomiques, qui, bien limités et clos, s'accroissent et s'étendent progressivement en refoulant le mésenchyme ; dans le type le plus condensé, le mésoderme, plus ou moins distinct du mésenchyme, reste passif et est découpé par des faisceaux, surtout latéraux et sagittaux, ébauches hâtives de cloisons, qui s'étendent progressivement vers le plan médian, en amas, d'abord mal délimités et mal creusés en sacs cœlomiques ; entre ces deux types extrêmes une série de transitions.

La métamérisation mésodermique, née dans les deux régions ventro-latérales, s'étend progressivement, d'une part ventralement vers la ligne médiane, d'autre part sur les côtés jusqu'à la région dorsale. — Lorsque cette métamérisation débute par des sacs cœlomiques assez nets (*Cirratulus*, *Allolobophora*), on les voit, le long du bourgeon, se rapprocher vers la ligne médiane et s'y fusionner, dans chaque paire par la disparition du mésentère ventral ainsi produit, et même dans la série, d'après l'envahissement qui se produit bientôt des cellules chloragogènes anciennes ; ensuite, les sacs s'étendent l'un et l'autre vers l'intestin, puis respectivement de chaque côté, et enfin dorsalement pour s'y rejoindre ; le mésenchyme se trouve ainsi progressivement refoulé, mais une partie persiste et est resserrée, entre les sacs et l'intestin pour fournir les vaisseaux longitudinaux ventral et dorsal, entre les sacs successifs pour donner notamment les futurs vaisseaux transversaux. — Chez les types où les cloisons jouent le rôle prédominant dans la métamérisation (*Scoloplos*, *Nerine*, *Nephthys*, *Typosyllis*, *Phyllodoce*), on voit les faisceaux sagittaux retracer les progrès de leur envahissement à partir des côtés vers le plan médian, par l'atténuation progressive de leur épaisseur depuis la paroi du corps, et leur arrêt momentané contre le bord

de l'intestin; en sorte qu'ici la métamérisation, d'origine plus complètement latérale, s'étend à peu près en même temps sur les régions médianes, ventrale et dorsale.

Un autre envahissement des cavités mésodermiques s'observe en plus chez les Lombrics, dont l'effet est d'isoler le névraxe de la paroi du corps : à une certaine distance du sommet du bourgeon, l'ectoderme, très épais à la région ventrale, mais sans saillie spéciale du névraxe, est progressivement creusé par des diverticules cœlomiques, de part et d'autre de ce névraxe, dans cette région réservée située entre le cordon fibrillaire nerveux et de chaque côté le faisceau longitudinal ventral, où nous avons constaté (1) une persistance de communication entre les tissus superficiel et profond; ces diverticules contournent le névraxe pour venir ultérieurement se rejoindre entre lui et l'épiderme, l'isolant dans la cavité générale.

La métamérisation des parois suit celle du mésoderme. Lorsque l'évolution des organes sétigères est très hâtive (*Nephthys*), on peut la considérer comme provoquant la métamérisation à la fois interne par le développement de leurs ébauches entre les faisceaux sagittaux, et externe par les saillies en parapodes qu'amène leur accroissement. On pourrait supposer dans ce cas que les faisceaux jouent le rôle de brides limitant mécaniquement le gonflement à leurs intervalles; mais, chez *Nephthys*, *Typosyllis*, la métamérisation n'atteint d'abord le névraxe que superficiellement; bien plus, chez *Scoloplos* et *Cirratulus*, bien que les segments mésodermiques forment empreinte dans l'ectoderme, sa surface reste lisse, et inversement chez *Scoloplos* le plissement externe débute par les régions médianes et n'y est que superficiel.

Parfois, on peut surprendre à ses débuts une anomalie de segmentation : l'examen extérieur ou l'observation de coupes montrent sur certains bourgeons un défaut de correspondance entre les métamères des deux côtés, qu'il y ait excès d'un côté, ou, plus souvent, qu'il y ait des irrégularités compensatrices; mais l'observation ne donne pas la clé de ces anomalies, ou, plus exactement, elle n'indique pas la cause mécanique de la régularité habituelle.

(*Travail des laboratoires d'évolution, à la Sorbonne et à Wimereux*).

---

(1) Aug. Michel. Connexions et limites entre les ébauches embryonnaires. *Comptes rendus, Société Biologie*, 26 février 1898.

Méningite tuberculeuse expérimentale,

par M. le Dr Louis Martin.

On peut produire la méningite tuberculeuse chez les cobayes et les lapins en injectant des bacilles tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien.

Pour cela, on prend une aiguille légèrement courbe et on pénètre dans la boîte cranienne en traversant la membrane qui unit l'occipital à l'atlas, puis on contourne l'occipital, en se servant de l'os comme conducteur pour ne pas léser le bulbe ou le cervelet.

Chez le lapin, l'opération est facile; on voit qu'elle est bien faite quand le liquide céphalo-rachidien sort par la canule.

Chez le cobaye, l'opération est plus délicate ; mais en maintenant l'animal dans l'immobilité la plus complète, on arrive à opérer plus de la moitié des cobayes sans produire de lésions.

Quand on pousse l'injection, il faut aller lentement pour ne pas augmenter brusquement la tension du liquide céphalo-rachidien.

Les cobayes qui reçoivent des cultures tuberculeuses dans le liquide céphalo-rachidien, meurent du 9e au 15e jour, la mort est d'autant plus lente qu'on donne des cultures plus diluées.

La maladie évolue de la façon suivante : les jours qui suivent l'inoculation, l'animal a de la fièvre mais ne maigrit pas et n'a pas de paralysies. Trois à quatre jours avant la mort, les poils se hérissent, le cobaye se met en boule et très rapidement il perd de son poids. J'ai souvent noté l'aplatissement du ventre qui rappelle absolument le ventre en bateau, des enfants atteints de méningite. Les paralysies surviennent dans les derniers jours et envahissent surtout les membres postérieurs; l'animal se cachectise et meurt en hypothermie.

Chez les lapins, moins sensibles à la tuberculose que le cobaye, la marche de la maladie est moins rapide, l'amaigrissement et les paralysies ne se montrent que vers la 3e semaine ou même plus tard. Les lapins meurent après cinq semaines ou deux mois.

A l'autopsie des animaux, on trouve chez le cobaye comme chez le lapin des tubercules le long des vaisseaux et souvent de l'œdème gélatineux au devant des pédoncules comme chez l'enfant.

Peut-on se servir de ces expériences dans la pratique médicale ?

Grâce au bon vouloir de M. Marfan et de ses élèves j'ai pu inoculer du liquide céphalo-rachidien d'un enfant mort de méningite tuberculeuse.

Ce liquide inoculé à un cobaye à la dose de 1 demi-centimètre cube dans le liquide céphalo-rachidien le 7 novembre a tué le cobaye en huit jours.

Dans les méninges, on trouvait au microscope de nombreux bacilles

tuberculeux. J'ai pu ensemencer les méninges et obtenir sur pomme de terre glycérinée une culture de bacilles tuberculeux.

Un cobaye témoin inoculé sous la peau, à la même dose, est mort le 8 décembre, soit en quatre semaines.

M. Auclair a bien voulu nous confier du liquide retiré par M. Marfan, pendant la vie par ponction lombaire. En inoculant un cobaye dans le liquide céphalo-rachidien, j'ai tué l'animal en dix-huit jours. Un cobaye témoin inoculé sous la peau a eu un chancre très petit et deux mois après l'inoculation le cobaye est encore vivant.

Désireux de préciser la question pour savoir si ce procédé pourrait aider le diagnostic de la méningite tuberculeuse, j'ai retiré du liquide céphalo-rachidien, du canal rachidien de lapins atteints de méningite tuberculeuse et j'ai vu que les cobayes meurent d'autant plus lentement que le lapin malade est plus éloigné de sa mort.

Chez un lapin paralysé, j'ai retiré 2 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien et le lapin qui était couché sur le côté, sans mouvement, a pu dès le lendemain se remettre sur ses pattes; l'amélioration a été de courte durée et l'animal est mort six jours après la ponction.

[612.821.42]

Sur la décomposition partielle du chloroforme dans l'organisme,

par MM. A. Desgrez et M. Nicloux.

L'analyse comparative des gaz extraits du sang d'un même animal, avant et après anesthésie par le chloroforme, nous a permis de constater la production de faibles proportions d'un gaz combustible à la suite de cette anesthésie (1). Nous avons considéré ce gaz comme formé d'oxyde de carbone, en nous basant sur ce fait, précédemment établi par l'un de nous (2), que la décomposition du chloroforme, *in vitro*, en milieu alcalin aqueux, donne naissance à ce composé. Dans une note récente (3), M. de Saint-Martin reconnaît « la parfaite exactitude » de nos expériences, mais ajoute que nos conclusions lui paraissent infirmées par cette circonstance que le sang normal lui a fourni de l'oxyde de carbone aussi bien que celui recueilli après anesthésie. Il suppose, dans les deux cas, la méthode analytique justiciable de ce résultat, l'oxyde de carbone pouvant, d'après lui, provenir de l'action de l'acide acétique sur le sang. En réponse à cette critique, nous appellerons d'abord l'attention sur les points suivants :

1° Si l'acide organique dégageait l'oxyde de carbone observé par

(1) *Comptes rendus*, 6 décembre 1897.
(2) *Ibid.*, 15 nov. 1897.
(3) *Ibid.*, 14 février 1898.

réaction sur le sang, la quantité de gaz produite devait être sensiblement égale, dans les conditions comparables de nos expériences, et non varier du simple au double, ou même du simple au quadruple, ainsi que le montrent et nos premières recherches et celles que nous présentons aujourd'hui.

2° Rien ne s'oppose, théoriquement, à ce que le gaz combustible, signalé dans le sang pour la première fois par M. Gréhant, contienne normalement de l'oxyde de carbone. Les expériences nouvelles que nous relatons plus bas confirmeraient cette manière de voir tout en vérifiant les conclusions de notre première note. Si elles montrent, en effet, que le sang normal contient de l'oxyde de carbone, elles établissent, en outre, que la proportion de ce gaz peut doubler, tripler et même quadrupler, dans le même sang, après anesthésie par le chloroforme.

3° Les expériences mêmes de M. de Saint-Martin, quoique non comparatives, confirment, d'ailleurs, les conclusions de nos premières recherches. Rappelons ses résultats :

OXYDE DE CARBONE PAR LITRE.

Sang normal.	Sang de chiens anesthésiés.
0 c.c. 8	1 c.c. 82
1 c.c. 2	2 c.c. 4

Nouvelles expériences. — Nous avons appliqué au contrôle de nos premières recherches la méthode de dosage de faibles quantités d'oxyde de carbone publiée par l'un de nous dans ce numéro du *Bulletin*. Nos expériences ont porté sur le chien, dont l'alcalinité est voisine de celle du sang humain. L'animal étant fixé sur une gouttière, on fait une prise de sang sur l'artère fémorale. Les gaz sont extraits au moyen de la pompe à mercure à 100 degrés, dans le vide, en présence d'acide acétique.

L'acide carbonique étant éliminé, le résidu gazeux est entraîné sur l'acide iodique et le dosage terminé comme l'indique la note de M. Nicloux. L'anesthésie a été obtenue, tantôt à l'aide de la soupape de Müller, avec un mélange d'alcool et de chloroforme, tantôt à l'aide d'une éponge imbibée de chloroforme et placée au fond d'un bocal à large ouverture.

Première expérience. — Chien pesant 7 kil. 500. Son sang normal contient 1 c. c. 6 d'oxyde de carbone par litre. L'anesthésie, commencée à 11 h. 20, est entretenue à l'aide du mélange d'alcool (3 p.) et de chloroforme (1 p.) jusqu'à 11 h. 40, reprise de 11 h. 50 jusqu'à 1 h. 30, puis de 1 h. 40 à 2 h. 30. Une analyse des gaz du sang donne alors, par litre, 2 c. c. 9 d'oxyde de carbone. Anesthésie reprise de 3 heures à 4 h. 30, oxyde de carbone : 2 c. c. 4 ; anesthésie de 5 heures à 6 h. 30, oxyde de carbone : 2 c. c. 5.

Deuxième expérience. — Chien pesant 16 kilogrammes. Son sang normal contient, comme celui du précédent, 1 c. c. 6 d'oxyde de carbone par litre.

L'anesthésie est obtenue à l'aide du chloroforme pur (non mélangé d'alcool). Début à 9 h. 25. A 10 h. 45, on trouve 4 centimètres cubes d'oxyde de carbone par litre de sang; à 11 h. 50, 5 c. c. 3; à 1 h. 50, 6 c. c. 4; enfin, à 2 h. 50, 6 c. c. 9. A 5 h. 50, trois heures après la cessation du chloroforme, une dernière analyse nous a donné 3 c. c. 7 d'oxyde de carbone par litre de sang. L'animal a succombé le lendemain à 7 heures du soir.

Troisième expérience. — Chien pesant 10 kilogrammes. Sang normal contient 1 c. c. 4 d'oxyde de carbone par litre. Anesthésie par le chloroforme pur, de 9 h. 20 à 11 h. 36; le sang contient alors 4 c. c. 4 d'oxyde de carbone. L'anesthésie est continnée. A 1 h. 36, 4 centimètres cubes; à 3 h. 36, 2 c. c. 9 d'oxyde de carbone par litre de sang.

Ces deux expériences, comparées à la première, montrent que l'anesthésie par le chloroforme pur nous a donné plus d'oxyde de carbone que celle pratiquée avec le mélange d'alcool et de chloroforme. Il est juste d'ajouter que, dans l'expérience 2, où l'oxyde de carbone atteint 6 c. c. 9 par litre de sang, l'anesthésie a été aussi intense que possible.

Anesthésie par l'éther. — Sur le conseil de M. Gréhant, nous avons soumis l'anesthésie par l'éther à l'application des deux méthodes de recherches (grisoumètre et réduction de l'acide iodique) que nous venions d'utiliser pour le chloroforme. A l'intérêt propre de la question, s'ajoutait, pour nous, le désir de savoir si un anesthésique beaucoup plus volatil que le chloroforme, ou encore si l'anesthésie elle-même n'avaient pas une influence sur la quantité des gaz combustibles du sang.

Première expérience. —Application du grisoumètre. — Chien pesant 7 kil. 500. Son sang normal donne, au grisoumètre, une réduction de 0 div. 7. Après une heure d'anesthésie par l'éther, réduction 0 div. 5; après 1 h. 30, 0 div. 6; après 2 h. 39, 0 div. 7.

Deuxième expérienee. — Emploi de l'acide iodique. — Chien pesant 8 kilogrammes. Oxyde de carbone du sang normal : 1 c. c. 88, par litre. Début de l'anesthésie, 2 h. 30; à 5 heures l'analyse donne 1 c. c. 7; à 6 h. 30, 1 c. c. 36 d'oxyde de carbone par litre.

Ces deux expériences suffisent à montrer qu'au lieu d'une augmentation des gaz combustibles du sang, l'éther paraît, au contraire, tendre à en provoquer une diminution.

Conclusions. — Le sang normal donne à l'analyse une faible proportion d'oxyde de carbone. Comme ce gaz augmente notamment dans le sang des animaux anesthésiés par le chloroforme, nous ne saurions, logiquement, supposer que l'action de l'acide acétique sur le sang, pendant l'analyse, est la cause de ces augmentations.

Les chiffres tirés de la note de M. de Saint-Martin, de même que ceux qui résultent des nouvelles expériences que nous présentons, confirment

les conclusions que nous avons d'abord obtenues avec le grisoumètre, à savoir que le chloroforme se décompose dans l'économie en donnant de l'oxyde de carbone.

Note sur une glycosurie consécutive a l'injection dans la veine porte d'un suc gastrique artificiel,

par MM. Jardet et Nivière.

(*Deuxième note*) (1).

Dans une précédente communication, nous avons fait connaître que 7 fois sur 9, nous avions vu chez le lapin sain une glycosurie passagère survenir après l'injection dans la veine porte de 50 à 100 grammes par kilogramme d'animal, d'un suc gastrique artificiel dont nous avons donné la composition.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons cherché à nous assurer que la glycosurie tenait bien à l'injection dans la veine porte de notre liquide acide et à cette injection seule.

Nous avons :

1° Sur un lapin, piqué et lié les veines mésaraïques sans rien injecter, reproduisant ainsi le traumatisme opératoire seul ;

2° Chez un deuxième, injecté dans les mêmes veines, les mêmes proportions d'un liquide renfermant les mêmes substances, sauf l'acide chlorhydrique ;

3° Chez un autre, injecté par l'œsophage, notre suc gastrique artificiel dans les mêmes proportions ;

4° Chez un quatrième, injecté également par l'œsophage, les mêmes proportions d'acide chlorhydrique à une solution plus forte (12 p. 1000) ;

5° Chez cinq autres, nous avons injecté dans les veines de l'oreille ou dans les veines saphènes les mêmes proportions de suc gastrique artificiel.

Dans tous ces cas, nous n'avons pas obtenu de sucre.

Chez le même animal, l'injection de suc gastrique artificiel dans la grande circulation a tantôt précédé (3 fois), tantôt suivi (2 fois), à quelques jours d'intervalle, celle de la petite circulation, et tandis qu'une injection dans la veine porte donnait du sucre, la même dans les veines saphènes ou auriculaires n'en a pas donné.

Ces dernières furent suivies de polyurie et même, chez un lapin, d'hématurie et d'albuminurie. Cet animal perdit beaucoup de sang lors de l'injection dans les veines mésaraïques et succomba le lendemain.

(1) Voir séance du 26 février 1898, p. 233.

Nous trouvâmes les reins congestionnés et deux suffusions sanguines dans l'estomac;

6° Enfin, chez un lapin, nous avons injecté successivement dans les veines mésaraïques un liquide alcalin et notre suc gastrique artificiel et nous avons eu du sucre : 9 gr. 27 p. 1000, dosage au polarimètre.

Le liquide alcalin employé était d'une composition analogue au suc pancréatique et contenait :

Eau distillée	993g 15
Bicarbonate de soude	3 31
Chlorure de sodium	2 50
Chlorure de postassium	0 93
Phosphate de soude	0 10
Magnésie	0 01
Total	1000g.

La quantité injectée était de 140 grammes, la quantité de suc gastrique artificiel de 215 grammes et le lapin pesait 2 kilogr. 200.

Nous sommes donc en droit de conclure :

1° Que dans nos expériences, la glycosurie n'est point due au traumatisme opératoire;

2° Que la glycosurie cesse de se produire si le suc gastrique artificiel injecté est privé de son principe acide ou s'il est neutralisé;

3° Qu'aux doses où nous l'avons employé, ce suc gastrique artificiel doit, pour produire la glycosurie, pénétrer dans l'organisme par la veine porte.

(*Travail du Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Note sur une moisissure provenant de l'ambre gris,

par M. H. Beauregard.

Dans une précédente communication (juillet 1897), j'ai fait connaître un microorganisme qui végète dans l'ambre gris, et que j'ai désigné sous le nom de *Spirillum recti Physeteris*. Depuis cette époque, j'ai fait à deux reprises, en novembre 1897 et en février 1898, des prélèvements sur divers échantillons d'ambre, dans les conditions que j'ai indiquées précédemment, et toujours j'ai retrouvé le Spirillum en question. Il reste donc bien établi que la présence de ce microbe n'est pas un fait purement accidentel. Il semble qu'il soit un hôte assez habituel de l'intestin du Cachalot.

L'un des morceaux d'ambre que j'ai eu l'occasion d'examiner en novembre dernier, provenait des Açores; c'était la première fois qu'il

m'était donné de l'étudier, et il me frappa par sa teinte générale grisâtre. Il avait une odeur de moisi assez nette et à sa surface, en l'examinant à la loupe, on voyait des filaments blancs d'une extrême ténuité, qui participaient pour une part à lui donner sa coloration grisâtre.

Cet échantillon d'ambre était un calcul entier qui pesait 1 kil. 300; il était relativement frais, ayant été acquis l'année précédente; l'efflorescence blanche qu'il présentait à sa surface, se rencontre assez fréquemment, comme Pouchet l'a montré (1), et Guibourt avait même pensé qu'il s'agissait de cristaux d'ambréine. Il y a bien, en effet, des cristaux d'ambréine à la surface de certains morceaux d'ambre, mais l'efflorescence que présentent beaucoup d'échantillons, est due aussi en grande partie à une autre origine. Déjà en 1893, j'avais entrepris des recherches sur ce point et j'avais pu reconnaître l'existence d'un mycélium blanc, mais il ne m'avait pas été possible de continuer cette étude. Je n'ai point manqué, en présence de l'échantillon que M. Klotz (2) voulut bien mettre à ma disposition en novembre dernier, de chercher à cultiver ce mycélium. Des prélèvements furent faits, non seulement à la surface du calcul, mais encore au centre de noyaux brisés au moment de la prise, et des ensemencements furent pratiqués séance tenante sur les milieux dont je disposais (gélatine-peptone et gélose-peptone). J'obtins, au bout de quelques jours, de belles végétations d'une moississure que je reconnus pour appartenir au genre *Sterigmatocystis*, Périsporiacée qui diffère, comme on le sait, du genre *Aspergillus* par les ramifications ou stérigmates que portent les basides des têtes conidiennes. J'ai soumis ce sterigmatocystis à des essais de développement sur les milieux les plus variés, soit en culture cellulaire, soit en culture libre. Pour aujourd'hui, je me contenterai de donner les caractères généraux des cultures libres sur gélatine-peptone, car c'est sur ce milieu que j'ai fait mes premières observations. Bien que légèrement alcalin, il convient d'ailleurs parfaitement au développement du champignon.

La température optima paraît être comprise entre 18 et 22 degrés; à 37 degrés sur gélose, le développement est d'une lenteur extrême et les hyphes fertiles sont excessivement rares.

Sur gélatine, en piqûre, la moisissure affecte une forme discoïde, elle commence à apparaître comme un point blanchâtre, au bout de trente-six heures à quarante huit heures. Quand le champignon a atteint une certaine taille, il

(1) G. Pouchet. *Sur l'Ambre gris*. Extr. du vol. commémoratif du Centenaire du Muséum, 1893.

(2) Je remercie bien vivement M. Klotz, propriétaire de la maison Pinaud, de la libéralité avec laquelle il met à ma disposition les magnifiques calculs d'ambre gris qu'il possède.

se plisse irrégulièrement en raison de la différence d'épaisseur de ses parties profondes où les hyphes s'entrelacent d'une manière très serrée, par rapport à sa surface supérieure où parmi des hyphes plus lâchement enchevêtrées, se dressent les hyphes fertiles portant les têtes conidiennes. Cette surface supérieure, au début du développement est d'un blanc de neige. Bientôt en son centre apparaît un point d'un vert sombre; ce sont les premières spores; puis à mesure que le développement progresse le centre vert s'entoure d'une auréole de couleur jaune rosé, parfois se rapprochant de la teinte rouge saumon. Le bord du disque seul reste blanc.

Puis quand le Sterigmatocystis est arrivé à maturité complète, toute la surface prend une teinte jaune sale uniforme. En un mot, les spores jeunes sont vertes; plus tard elles sont d'un jaune rosé, et finalement d'un jaune sale.

En même temps, la face inférieure de la moisissure, au contact du milieu de culture, prend une teinte chamois très intense.

Je m'en tiendrai pour aujourd'hui à ces caractères, extérieurs, je réserve les détails de la structure de mon Sterigmatocystis pour une prochaine communication; mais je voudrais appeler l'attention sur deux faits, qui m'ont particulièrement frappé : d'une part la coloration verte des spores, qui ne rappelle en rien celle des spores plus ou moins vertes ou glauques de Penicillium ou de divers Aspergillus; c'est une teinte qui, vue au microscope, se rapproche à s'y méprendre de celle de la chlorophylle. Bien que cette substance ne paraisse pas se rencontrer dans ce genre d'organismes cryptogamiques, j'ai voulu cependant lever tous les doutes et j'ai soumis lesdites spores à l'examen spectroscopique. Jusqu'à ce jour, avec les appareils dont je disposais je n'ai pu déceler le spectre de la chlorophylle. D'autre part le milieu (gélatine-peptone ou gélose-peptone) sur lequel végète le Sterigmatocystis prend une teinte d'un brun clair un peu rosé qui s'étend peu à peu à toute l'épaisseur du milieu. J'ai été amené, en constatant cette particularité, à me demander si cette couleur ne résulterait pas de l'action d'un corps oxydant, produit par la moisissure et qui agirait sur la tyrosine que renferme la peptone du milieu de culture. Un premier essai opéré, en faisant agir une trituration de moisissure dans la glycérine sur une solution aqueuse de gaïacol (procédé Bourquelot), ne m'a point donné de résultat, mais je n'abandonne cependant point mon idée et je continue mes recherches dans ce sens : car on sait que, dans certaines conditions, des oxydases qui n'agissent point sur le gaïacol peuvent agir sur la tyrosine.

[612.115]

Action sur la coagulation du sang d'un certain nombre de sels de fer,

par MM. A. Dastre et N. Floresco (1).

I. Lorsque l'on injecte de la peptone de Witte dans le foie, dans des circonstances convenables, on obtient, comme l'a montré M. Delezenne, une liqueur, *peptone hépatique* qui jouit à un haut degré du pouvoir anticoagulant sur le sang *in vitro*. Si l'on centrifuge cette peptone hépatique, on obtient ce que nous avons appelé le *plasma de peptone hépatique*.

Or, ce plasma de peptone hépatique contient du fer, tandis que le peptone de Witte n'en contenait pas. Dans des circonstances convenables et qui seront précisées plus complètement, la peptone mise en présence du tissu hépatique lui emprunte du fer et constitue une sorte de protéosate ou peptonate de fer.

Cette particularité peut être rapprochée d'une autre dont nous avons entretenu la Société (2) et que voici :

II. Si l'on fait digérer, le tissu hépatique par la papaïne, en milieu neutre, on obtient une liqueur colorée en brun, et un résidu insoluble.

La liqueur brune contient, comme nous l'avons montré ailleurs, un composé ferrugineux remarquable que nous avons nommé *ferrine* et qui est une sorte de protéosate ferrique, et des nucléo-albuminoïdes ferrugineux. On la soumet à l'ébullition.

Cette substance jouit, comme la précédente, à un très haut degré, de la propriété d'empêcher la coagulation *in vitro*.

III. Ces rapprochements nous ont conduits à examiner quelques produits industriels, par exemple, le *peptonate de fer*.

Il jouit encore à un très haut degré de la propriété d'empêcher le sang de coaguler. Employé à la dose de 1 centimètre cube (contenant 0 gr. 154 de résidu solide), il empêche 20 centimètres cubes de sang de chien de coaguler. Ce sang qui donnait un caillot en une minute, n'en donne pas après quarante-huit heures. Il faut être prévenu que les flacons que nous nous sommes procurés présentaient à tous égards de grandes différences d'un échantillon à l'autre. La durée de l'incoagulabilité *in vitro* est en raison de la quantité de la substance employée. Nous avons essayé l'effet *in vivo*.

(1) Cette communication constitue une première contribution à l'étude de la *fonction apexigénique* du foie. Elle sera suivie d'autres.

(2) A. Dastre et N. Floresco. Méthode de la digestion papaïnique, etc., *C. R. Soc. de Biol.*, 8 janvier 1898, p. 20.

On injecte 1 centimètre cube (soit 0 gr. 154) par kilogramme d'animal dans l'eau salée neutre. Le sang extrait deux minutes après reste liquide pendant une heure.

Lorsque le sang a repris sa coagulabilité, on pratique une seconde injection de la même quantité. Le sang redevient liquide; mais pendant un temps plus court que la première fois, pendant dix minutes.

Ainsi le *peptonate de fer du commerce (?) rend le sang incoagulable* in vitro *et* in vivo *à doses faibles. Une première injection procure une immunité partielle contre une seconde injection.*

IV. *Action des tartrates.* — Nous avons examiné d'autres composés employés dans la médication ferrugineuse, et particulièrement le tartrate de fer ammoniacal.

Nous essayons d'abord *in vitro* les tartrates de soude, tartrate de potasse et d'ammoniaque, tartrate double de potassium et de sodium, toujours ramenés à neutralité. En général, nous avons employé les solutions à 2 p. 100, en quantités telles qu'elles correspondent de 4 grammes à 0 gr. 4 pour 1.000 de sang. Le sel de Seignette n'a eu aucune espèce d'influence. Pas d'effet appréciable non plus avec le tartrate d'ammonium et de potassium. Avec les tartrates de soude, il y a plutôt accélération de la coagulation.

Il en est tout autrement avec les tartrates de fer :

1° *Tartrate ferrico-potassique.*

Solution, 2 p. 100. — Coagulation du sang normal en trois minutes.

On mélange 1 centimètre cube de la solution à 2 p. 100 à 5 centimètres cubes de sang sortant de l'artère fémorale (soit 4 de sel p. 1000 de sang). Le sang reste liquide; il l'est encore après quatre heures. Si l'on emploie 0 gr. 8 pour 1.000 de sang, celui-ci reste liquide pendant vingt-cinq minutes ; enfin, avec 0 gr. 4 pour 1.000, l'incoagulabilité ne se montre que pendant dix minutes.

Ce sel exerce donc, à dose faible, une action retardatrice remarquable sur la coagulation du sang *in vitro.*

2° *Tartrate de fer ammoniacal.*

Action *in vitro.* — Employé en solution à 2 p. 100 et en proportion répondant à 4 grammes pour 1.000 de sang, il y manifeste un pouvoir anticoagulateur remarquable. Le sang est encore liquide après quarante-huit heures. Avec 0 gr. 8 pour 1.000, le sang se maintient liquide quatorze heures ; avec 0 gr. 2 pour 1.000, il ne se maintient plus que pendant huit minutes.

Ce sel est donc remarquablement anticoagulant.

Action *in vivo.* — Injecté dans les veines à raison de 0 gr. 1 par kilogramme d'animal, il maintient le sang liquide pendant plusieurs heures. L'effet de l'injection a persisté environ une heure.

Il n'y a pas eu d'immunisation, c'est-à-dire qu'une seconde injection

poussée au moment où la première semblait avoir épuisé son action a été active, et même plus active que la première. L'effet s'est maintenu pendant plusieurs heures au lieu d'une heure.

Dans une autre expérience, on injecte 0 gr. 7 de tartrate de fer ammoniacal (exactement neutralisé), dissous dans 30 centimètres cubes d'eau salée physiologique chez un chien de 14 kilogrammes, soit 0 gr. 05 par kilogramme. On distingue deux phases. La première phase dure une demi-heure. Dans cette période, le sang retiré des vaisseaux coagule immédiatement. On observe en même temps les phénomènes de l'intoxication, cris, tremblements, congestion de l'œil, des muqueuses, de la peau, refroidissement, etc.

Dans la deuxième période, qui s'étend depuis une demi-heure jusqu'à trois heures après l'injection, le sang est devenu incoagulable. Après vingt-quatre heures, le sang est extrait encore liquide. Dans cette phase, les phénomènes congestifs disparaissent et l'animal se porte bien.

On note encore que l'injection de peptone n'immunise pas contre l'injection de tartrate ferro-ammoniacal; et à cet égard, la peptone se comporte comme le tartrate lui-même.

V. Nous avons essayé d'autres sels. Nous avons constaté, par exemple, que le pyrophosphate de potasse ne possède qu'un pouvoir anticoagulant faible, tandis que le pyrophosphate de fer dissous dans le citrate d'ammoniaque employé à la dose de 4 p. 1.000, maintient le sang liquide *in vitro*.

Les citrates de soude et de magnésie employés à même dose ont un pouvoir retardataire faible (7-20 minutes). Le citrate de fer a une action anticoagulatrire très marquée.

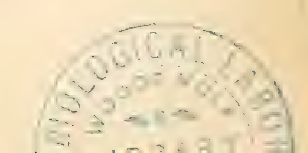
VI. — L'emploi de certains sels de fer, particulièrement des tartrates en injection sous-cutanée, nous a permis de maintenir le sang d'un animal presque indéfiniment liquide, incoagulable même après la mort. D'autres particularités très curieuses seront indiquées plus tard.

VII. — Dès à présent, pour en revenir à la *fonction apexigénique* du foie, nous voyons qu'elle peut être dans un certain rapport avec le fer hépatique.

D'une manière générale, nous venons de voir que les sels organiques de fer peuvent agir sur la coagulation du sang très efficacement, tandis que les sels alcalins sont inefficaces.

Cette action peut être une accélération de la coagulation. Elle peut être une action inverse, anticoagulatrice, extrêmement marquée.

On peut passer de l'une à l'autre, les séparer en traitant le mélange ferrugineux par la simple ébullition. On peut observer des faits analogues à l'immunité que produit une première injection de peptones.



A propos de la production de mucines par les bactéries (« Mucine vraie » produite par un bacille fluorescent pathogène),

par M. Charles Lepierre.

J'ai eu l'occasion de signaler dans mes recherches sur la fonction fluorescigène des microbes (1), que le bacille fluorescent pathogène que j'étudiai produit de grandes quantités de *mucine*. La note des *Annales* disait simplement que la mucine se forme dans les cultures et qu'elle est indépendante de la fluorescence. Aussi, me permettrai-je, après lecture de l'intéressante note de MM. Charrin et Desgrez (2), de transcrire ici les quelques lignes que je consacrais au même sujet dans un article plus détaillé, publié dans notre langue, dans un périodique portugais (3). « Les cultures en peptone (4) filtrées renferment, après quelque temps, de grandes quantités de mucine. Le bouillon de viande en fournit au contraire bien moins. Cette mucine a été reconnue aux caractères suivants : précipitation par l'acide acétique, insoluble dans un excès modéré de cet acide; soluble dans les alcalis dilués, solution que les acides reprécipitent. Ce précipité, purifié par précipitations successives et dyalisé, renferme de l'azote; ces propriétés excluent l'idée d'une gélatine ou d'une gomme ». Plus loin, page 16, j'ajoute que « les cultures qui se sont développées dans les milieux minéraux (azote amoniacal, acides organiques), renferment de la mucine, même celles où la fluorescence ne s'est pas produite : la mucine peut donc se produire indépendamment de la fluorescence ». Les milieux où le microbe s'est développé sans produire de fluorescence, tout en produisant de la mucine, étaient à base de lactate, malonate, malate, tartronate, isosuccinate, pyrotartrate, éthylmalonate, glycérate ou glycolate ; les milieux où la fluorescence et la mucine se produisent sont : le citrate, le succinate, l'oxylutarate, l'oxypyrotartrate, le glutarate « Les liquides à l'asparagine donnent également de la mucine ».

Depuis, j'ai continué l'étude de cette mucine et je comptais en faire connaître les résultats lors de la prochaine publication d'un travail sur les mucines des kystes. C'est ainsi que j'ai vérifié avec la mucine du bacille fluorescent l'absence presque complète de phosphore et son dédoublement par les acides avec production d'hydrate de carbone réducteur. Il s'agit donc d'une *mucine vraie* et non d'une *nucléo-albumine*.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, p. 643.
(2) *C. R. Soc. Biologie*, 25 février 1898, p. 209.
(3) *O Instituto de Coïmbra*, 1896, p. 3.
(4) Bouillon de peptone Chassaing à 2 0/0, sans viande. La peptone renferme des albumoses et des vraies peptones, sans propeptones.

Si nous comparons les résultats obtenus par MM. Charrin et Desgrez, nous voyons que de même que pour le B. pyocyanique, la formation de la mucine est indépendante de la fonction chromogène. Mais tandis que le pyocyanique ne produit pas de mucine dans les milieux minéraux ou peptonisés, tout en en produisant dans les bouillons de viande, le bacille fluorescent en produit dans un grand nombre de milieux minéraux et dans les milieux peptonisés, sans en produire dans les bouillons de viande.

Quant au rôle des bactéries mucinogènes dans les inflammations muco-membraneuses, nous partageons pleinement l'opinion de MM. Charrin et Desgrez, d'après les résultats que nous avons obtenus avec les inoculations du bacille fluorescent, cité dans cette note.

(*Laboratoire de Microbiologie de l'Université de Coïmbra*).

EMPLOI DU SALICYLATE DE MÉTHYLE EN HISTOLOGIE.

Note de M. F. GUÉGUEN, présentée par M. GUIGNARD.

Le salicylate de méthyle offre des propriétés physiques qui nous ont paru justifier son introduction dans la technique histologique. C'est un liquide incolore, très mobile, d'odeur aromatique ; son indice de réfraction (1,537 pour la raie D, d'après Landolt), est voisin de celui des verres employés dans la construction des lentilles des microscopes (flint, 1,6; crown, 1,5). Sa densité est de 1,18, et il bout à 222 degrés (Würtz). Il est miscible en toutes proportions à l'alcool absolu, au benzène, toluène, xylène, à l'éther sulfurique et acétique, au chloroforme, à l'éther de pétrole. A chaud, il dissout la paraffine en toutes proportions.

La difficulté et même l'impossibilité quelquefois absolue que l'on éprouve à pénétrer certains tissus végétaux par les dissolvants ordinaires de la paraffine nous a engagé à essayer dans les inclusions l'emploi du salicylate de méthyle. Les objets à inclure, préalablement fixés, sont d'abord déshydratés par l'alcool absolu, renouvelé au besoin une ou deux fois; on les plonge ensuite dans des mélanges d'alcool et de salicylate de méthyle de plus en plus pauvres en alcool, puis finalement dans le salicylate pur.

Toutes ces opérations, qui peuvent, à la rigueur, s'effectuer à la température ordinaire, sont notablement abrégées, surtout dans le cas d'objets très peu pénétrables, si l'on opère à l'étuve à 37 degrés. Dans ce cas, il est bon, afin d'éviter la diffusion des vapeurs odorantes, d'enfermer les tubes bouchés où l'on opère dans des flacons bien clos.

On reconnaît que la pénétration est complète, lorsque l'objet est devenu tout à fait transparent et qu'après agitation du liquide il regagne rapidement le fond du vase.

Pour réussir à faire pénétrer la paraffine, il est indispensable d'opérer très graduellement. En effet, si l'on se contentait, comme on le fait d'ordinaire pour les inclusions, de porter la pièce d'abord dans un mélange de dissolvant et de paraffine, puis dans la paraffine fondue, le dissolvant serait volatilisé avant que la paraffine n'ait eu le temps d'imprégner complètement l'objet, et l'inclusion serait imparfaite. Il est indispensable, au contraire, de transporter la pièce dans des mélanges de salicylate et de paraffine de plus en plus riches en ce dernier corps : on opérera à l'étuve à 37 degrés, dans des tubes bouchés.

On éliminera le dissolvant en portant la pièce dans la paraffine fondue, contenue dans un tube ouvert; on l'y laissera jusqu'à ce que toute odeur de salicylate ait disparu, et l'on inclura dans de nouvelle paraffine.

Le nombre des mélanges successifs, ainsi que leur titre, pourra varier suivant les objets à traiter; nous donnons ici la composition des liquides dont nous nous sommes servi (pour plus de commodité, les liquides sont exprimés en centimètres cubes, la paraffine en grammes).

OBJETS TRÈS DIFFICILES A PÉNÉTRER

Ovaires de Graminées (*Zea Mays* à moitié développé; *Triticum sativum* presque mûr; *Secale cereale*; *Ægilops ovata* à demi mûr).

COMPOSITION des mélanges.	DURÉE DU SÉJOUR dans chacun d'eux.
Alcool 2, salicylate 1	4 jours.
— 1, — 1	2 —
— 1, — 3	2 —
Salicylate pur.	24 heures.
Salicylate 9, paraffine 1	2 jours.
— 4, — 1	24 heures.
— 2, — 1	24 —
— 1, — 2	24 —
Paraffine pure. (point de fusion + 52°)	24 — (étuve à 50-55°.)

OBJETS FACILES A PÉNÉTRER

Anthères de Lis; jeunes plantules de Phanérogames.

COMPOSITION des mélanges.	DURÉE du séjour.
Alcool 1, salicylate 1	2 jours.
Salicylate pur.	12 heures.
Salicylate 4, paraffine 1	24 —
— 2, — 1	12 —
— 1, — 2	24 —
Paraffine pure.	24 —

D'autres objets nous ont présenté une résistance intermédiaire (ovaires de *Polygonatum multiflorum* à l'anthèse; racines aériennes de Vanille en tronçons de 5 millimètres de long; moelle de sureau en cubes de 8 millimètres de côté).

Le titre des mélanges et la durée de séjour des objets dans chacun d'eux n'ont rien d'absolu. La pratique enseignera, dans chaque cas, les conditions précises dans lesquelles il faudra opérer.

Le pouvoir réfringent élevé du salicylate de méthyle nous a donné

l'idée de l'employer comme réactif éclaircissant pour rendre transparents certains objets, ce qui permet ensuite de les étudier en coupe optique. Ce réactif n'a pas, comme l'essence de girofle, l'inconvénient de rendre cassants certains tissus et d'attaquer les couleurs d'aniline; il ne ratatine pas comme l'essence de térébenthine et surtout l'essence de cèdre. Dans les tissus végétaux soumis à son action, la conservation histologique s'est toujours montrée satisfaisante.

Avant d'éclaircir les objets, on peut d'abord les colorer par la vésuvine dissoute dans l'alcool à 50 degrés. Après lavage et déshydratation, on fait l'imprégnation au salicylate suivant la technique indiquée plus haut.

La coloration par la vésuvine nous paraît spécialement indiquée dans ce cas, à cause de sa transparence et de son électivité.

Cette méthode nous a semblé devoir rendre des services dans quelques cas particuliers. Elle permet notamment de rendre transparents certains ovules, qui laissent alors voir le contenu du sac embryonnaire.

(*Travail fait au laboratoire de micrographie de l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Paris.*)

Élection d'un membre titulaire.

53 membres prennent part au vote.

MM.	Héricourt	obtient	29	suffrages.
	Mesnil	—	12	—
	Pettit.	—	5	—
	Camus	—	3	—
	Bordas	—	2	—
	Carnot	—	1	—

M. Héricourt, ayant obtenu la majorité absolue des suffrages, est élu membre titulaire de la Société de Biologie.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 MARS 1898

M. Charrin : Remarques sur l'action protectrice du foie, à propos de la communication de M. Dastre, sur la fonction apéxygénique de cet organe. — M. le Dr E. Lalande (de Lyon) : Sur un nouveau traitement de la syphilis. — M. Roger : Sur les effets des inoculations microbiennes dans les diverses parties du système circulatoire. — M. Achille Vaullegeard : Migration des Tétrarhynques. — M. Aug. Michel : Pygidium et Cirres du bourgeon de régénération caudale des Annélides. — M. Émile Boix : Note sur la maladie de Hanot ou cirrhose hypertrophique biliaire avec ictère chronique. — M. Œchsner de Coninck : Sur l'élimination du soufre dans quelques processus pathologiques. — M. J. Lefèvre : Topographie thermique du Porc dans un bain de 50 minutes entre 4 et 9 degrés. — M. E. Deroide (de Lille) : Sur la recherche de l'urobiline dans l'urine. — M. Fernand Bezançon et V. Griffon : Milieu de diagnostic et milieu de conservation du pneumocoque. — MM. G. Billard et M. Cavalié : Sur les fonctions des branches diaphragmatiques des nerfs intercostaux.

Présidence de M. Mangin.

[612.354.2]

Remarques sur l'action protectrice du foie, à propos de la communication de M. Dastre sur la fonction apéxygénique de cet organe.

M. Charrin. — M. Dastre a fait remarquer, dans sa communication sur la fonction apéxygénique du foie, que l'extrait hépatique exerce des actions immunisantes; on sait, d'autre part, que l'organe biliaire influence la coagulation du sang.

A cet égard, je rappelle qu'au début de la bactériologie, Toussaint soutenait que les microbes agissent en produisant des embolies capillaires; actuellement, on pense que les agents pathogènes interviennent avant tout par leurs sécrétions, par leurs toxines. Néanmoins, pour certains virus, on ne peut nier tout effet mécanique, toute modification de thrombose. Pour les venins, en particulier, comme l'a prouvé Phisalix, la mort est parfois le résultat de la coagulation intra-vasculaire; il est même possible de vacciner contre ces désordres de coagulation, sans protéger contre des accidents toxiques généraux.

Dans ces conditions, peut-être ces données permettent-elles de comprendre comment le foie est capable d'exercer une action protectrice, puisqu'il tend à maintenir liquide, dans des circonstances toutes spéciales, une humeur que des virus tendent à rendre solide.

Sur un nouveau traitement de la syphilis,

par M. le Dr E. Lalande (de Lyon).

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai l'honneur de présenter à la Société de Biologie, en mon nom et au nom de M. Philippe, le résultat d'expériences que nous pour-

suivons depuis deux ans, sur un traitement nouveau de la syphilis.

Le médicament employé résulte de l'action prolongée du chlorure de sodium sur une matière organique riche en kératine et contient à l'analyse :

Gélatine	5g10
Phosphate de chaux	0 30
Sulfate de chaux	0 03
Sulfure de potassium	traces.
Chlorure de sodium	8g37

par litre.

Ce liquide est introduit dans l'organisme par voie hypodermique; les injections ont été pratiquées, suivant la nature des cas, tous les 8 jours, tous les 2 jours et même tous les jours, soit à la région lombaire, soit à la région sus-épineuse; la quantité injectée a varié de 1 à 3 centimètres cubes.

Les phénomènes observés ont été les suivants : immédiatement après l'injection, apparaît de la rougeur accompagnée d'une douleur légère au niveau de la piqûre, le tout disparaît en quelques minutes. Le liquide est absorbé facilement et ne laisse jamais d'induration : sur plus de 3.000 piqûres faites, je n'ai eu que trois abcès, dont deux étaient nettement dus à une faute de technique; j'avais injecté par erreur un liquide surchargé de chlorure de sodium et que je réservais à des lavages externes.

La température s'élève de quelques dixièmes, au maximum d'un degré, trois heures après l'injection et atteint la normale au bout de cinq heures. Cette élévation de température est accompagnée quelquefois de diaphorèse, de somnolence et d'une sensation de bien-être spéciale. Pas d'albumine dans l'urine; augmentation légère du taux de l'urée.

Tous ces phénomènes disparaissent d'ailleurs dès la troisième injection et, dès lors, les nouvelles injections ne provoquent plus de réaction. A partir de ce moment, surtout si l'on a soin d'espacer les injections, il se produit une amélioration des lésions syphilitiques et la régression des accidents marche progressivement; dans tous les cas que nous avons traités, les lésions ont été lavées à l'eau bouillie; quelquefois, pour des syphilides hypertrophiques vulvaires et périanales, nous nous sommes aidés de cautérisations au nitrate d'argent.

Les résultats ont été les mêmes pour tous les malades : amélioration progressive et disparition des accidents au bout d'un nombre variable d'injections (5 à 30); les malades n'ont pas présenté depuis de nouvelles manifestations de syphilis ,et l'observation a pu être suivie, pour quelques-uns, pendant un an et demi après cessation du traitement.

Les cas traités ont tous été des malades nettement syphilitiques; ils se divisent en :

Hommes	13 (Adultes, 11; enfants, 2.)	
Femmes	17	
Syphilis traitées dès l'accident primitif		9
— secondaires		19
— tertiaires		2
— traitées antérieurement par le mercure		10
— non traitées antérieurement		20

En dehors de ces observations, neuf malades sont encore en traitement et en voie d'amélioration.

Les observations ont été prises soit dans ma clientèle, soit à l'hôpital Broca, dans le service de M. le Dr De Beurmann, que je tiens à remercier ici de toute sa bienveillance.

J'ajouterai que j'ai, dans mes observations personnelles, plusieurs cas d'eczéma, un cas de psoriasis et un cas de lupus de la face (opéré plusieurs fois et ayant récidivé) qui ont été complètement guéris par le même traitement, ce qui tendrait à prouver, si de nouvelles observations viennent se joindre à celles-ci, soit que le domaine de la syphilis est plus vaste qu'on ne le pense en général, soit que l'action thérapeutique du médicament s'étend à des formes nosologiques autres que la syphilis.

Sur les effets des inoculations microbiennes dans les diverses parties du système circulatoire,

par M. Roger.

Les microbes introduits par un vaisseau s'arrêtent en grand nombre dans le premier réseau capillaire qu'ils rencontrent. On peut donc, en pratiquant des injections virulentes par les diverses parties du système circulatoire, mettre en évidence le rôle des organes dans les infections. Cette méthode m'a déjà permis de démontrer que le foie est capable de détruire le bacille du charbon, au point d'annihiler une dose soixante-quatre fois supérieure à celle qui tue par une veine périphérique. J'ai établi ensuite que le poumon protège contre le streptocoque, tandis que le foie n'a aucune action sur ce microbe (1).

Pour donner plus de portée à mes résultats, j'ai entrepris de nouvelles expériences avec le staphylocoque doré, le bacille du côlon et un parasite plus élevé, l'*Oïdium albicans*.

Le staphylocoque doré a été introduit par cinq vaisseaux différents : l'aorte (c'est-à-dire le bout central de la carotide), les veines périphériques, l'artère carotide (bout périphérique), l'artère fémorale, la veine porte. Les animaux injectés par la carotide sont morts les premiers : le

(1) Roger. Sur le rôle protecteur du foie contre l'infection charbonneuse. *Société de Biologie*, 9 octobre 1897. — Sur le rôle protecteur du poumon contre l'infection streptococcique. *Ibid.*, 23 octobre 1897.

cerveau représente donc un excellent milieu de culture pour ce microbe. En deuxième ligne, succombent les animaux inoculés par l'aorte ou l'artère fémorale. Ceux qui ont reçu le virus par les veines périphériques survivent plus longtemps. Quant aux inoculations par la veine porte, elles ne déterminent pas la mort : le foie est donc capable de détruire le staphylocoque; il neutralise une dose huit fois supérieure à celle qui est mortelle en injection intra-veineuse.

Avec le colibacille, ce sont les animaux inoculés par la veine porte ou l'artère carotide qui succombent les premiers. Ainsi, contrairement à ce qu'on aurait pu supposer, le foie est sans action sur le microbe, qui, dans les conditions habituelles de la vie, doit le plus souvent envahir son parenchyme; ce résultat, un peu décevant au premier abord, cadre cependant avec la fréquence et la gravité des lésions hépatiques d'origine gastro-intestinale. En se développant dans le foie, le colibacille y détermine des altérations très marquées, jusqu'à un certain point comparables à celles de l'ictère grave. L'organe est dégénéré, jaunâtre, parsemé à sa surface de taches blanchâtres, décolorées. Ces altérations, qui ne s'observent pas quand le microbe pénètre par un vaisseau autre que la veine porte, traduisent une insuffisance fonctionnelle qui doit jouer un grand rôle dans la terminaison fatale.

Quand on emploie des cultures d'*Oïdium albicans*, on voit succomber d'abord les animaux inoculés par l'artère carotide et souvent on trouve à l'autopsie un vaste foyer de ramollissement occupant l'écorce et la zone blanche sous-jacente. Le poumon retarde légèrement la marche de l'infection. Le foie et le rein arrêtent de grandes quantités de parasites; les animaux inoculés par la veine porte ou par l'artère rénale ne succombent pas.

En groupant les faits dont je viens de rapporter un court résumé et en réunissant mes diverses expériences, qui ont porté sur 163 lapins et 16 cobayes, on peut classer les résultats obtenus de la façon suivante :

		B. CHARBONNEUX	STAPHYLOCOQUE	STREPTOCOQUE	COLIBACILLE	OIDIUM
MORT	*Très rapide.*	Aorte . . .	A. carotide.	V. porte . .	V. porte . .	A. carotide.
		A. fémorale.	. . . . . .	. . . . . .	A. carotide.	
	Plus ou moins rapide, mais constante.	V. périph. .	Aorte . . .	Aorte . . .	. . . . . .	Aorte.
		A. carotide.	A. fémorale.	A. fémorale.	. . . . . .	V. périph.
		. . . . . .	. . . . . .	A. carotide.		
	Inconstante.	. . . . . .	V. périph. .	. . . . . .	V. périph.	
		. . . . . .	. . . . . .	. . . . . .	Aorte.	
SURVIE	*Fréquente.*	. . . . . .	. . . . . .	V. périph.		
	Presque constante.	V. porte . .	V. porte . .	. . . . . .	. . . . . .	V. porte.
		. . . . . .	. . . . . .	. . . . . .	. . . . . .	A. rénale.

En résumé, le foie détruit le bacille charbonneux, le staphylocoque et l'*Oïdium;* il représente un bon milieu de culture pour le streptocoque et le colibacille.

Le cerveau, peu favorable au développement du bacille charbonneux, est facilement envahi par les autres agents pathogènes.

Le poumon, qui agit légèrement sur le bacille charbonneux et exerce une action un peu plus marquée sur le staphylocoque et le colibacille, protège assez bien l'organisme contre le streptocoque.

On peut conclure encore que les effets de la lutte engagée entre les microbes et l'organisme varient totalement d'un point de l'économie à l'autre; le résultat final est donc fort complexe : c'est la somme de résultats partiels différents.

Migrations des Tétrarhynques.

Note de M. Achille Vaullegeard, présentée par M. A. Giard.

Depuis les travaux de Van Beneden, 1849, on sait que les Tétrarhynques passent un premier état larvaire dans un hôte intermédiaire et ne parviennent à l'état adulte que dans l'intestin d'un autre animal. Je me suis attaché à donner la biologie de chaque espèce.

Le *Tétrarhynchus bisulcatus* Linton se trouve dans la mer de la Manche; il diffère du *T. lingualis* Van Ben., avec lequel il a été confondu souvent, par l'existence de quatre bothridies au lieu de deux, bipartites et par la position de l'orifice génital qui est au tiers antérieur au lieu du tiers postérieur.

Le *T. bisulcatus* se développe à l'état larvaire dans *Sepia officinalis* et dans divers poissons. A cet état, il est moins allongé que *T. lingualis larva*. Je crois que c'est cette forme larvaire qui a reçu le nom de *T. megabothrius*.

La biologie du *T. lingualis* Van Ben. a été tracée par cet illustre savant belge. La forme larvaire se trouve dans la langue du turbot.

Ces deux espèces, et probablement aussi *T. tenuis* Linton, dont je ne puis accepter le nom spécifique, car il a été antérieurement donné à deux autres espèces, et *T. robustus* Linton, forment un groupe homogène dans lequel la base du strobile est protégée par la base du scolex. Celui-ci se forme directement sous la vésicule qui entoure les autres espèces qui, elles, passent par le stade *Anthocephalus* Rud.

Le *T. erinaceus* a été fort bien étudié par Van Beneden; mais outre les *Gadus morrhua* et *G. luscus*, il se trouve à l'état larvaire dans les trigles. A l'état adulte, il est commun dans les raies.

Le *T. tenuis* Van Ben. vit, à l'état larvaire, dans la vive, d'après Van Ben. J'ai reconnu qu'on le trouve aussi dans l'orphie, les trigles. C'est cette forme qui a été plus récemment étudiée par Moniez (1879), qui en a fait une larve de *T. paleaceus* Rudolphi. Le nom de *T. tenuis* devrait être changé, car il y a le *T.* (*Rhynchobothrium*) *tenuis* Wedl, qui lui est

antérieur. On devrait avec Créty, 1890 l'appeler, *T. Benedeni* Créty. C'est aussi le *T. bulbifer* Linton, 1891.

Le *R. tenue* Wedl, a comme forme larvaire le *T. gracilis* de l'équille, d'après Monticelli. Pour éviter toute confusion, je propose de substituer le nom de *T. gracilis* Rud., à celui de *T. tenue* Wedl.

Le *T. ruficollis* passe sa phase larvaire dans divers crustacés vivant généralement à une certaine distance des côtes, comme je l'ai, du reste, indiqué dans diverses notes antérieures.

Le *T. minutus* a sa larve dans la forme désignée sous le nom de *T. granulum* Rud., du *Scomber scomber* Rond., du *Trachurus trachurus* L. et du *Gadus merlangus* L.; mais il est à remarquer que l'on a confondu parfois, sous le nom de *T. granulum*, deux espèces, dont on n'a fait que deux variétés. Tandis que l'une est la forme jeune du *T. tenuis* Van Ben., l'autre appartient au *T. minutus*.

Les espèces *T. bisulcatus*, *erinaceus*, *tenuis*, *ruficollis*, *minutus*, sont les plus fréquentes dans la mer de la Manche; ce sont elles que j'ai étudiées au point de vue anatomique et biologique.

Je propose de réunir toutes les espèces, en dehors du premier groupe indiqué au début, dans un deuxième groupe qui serait caractérisé par la présence d'une vésicule, c'est-à-dire que ces espèces passent par un stade que Rudolphi classait comme genre *Anthocephalus*.

On doit se demander quel est le rôle de cette vésicule. Je crois que c'est un organe de protection autour du bourgeon céphalique et je le compare physiologiquement à un amnios.

Généralement les formes larvaires étudiées étaient enkystées. Le kyste est un tissu de défense de l'hôte contre le parasite qui se trouve à l'intérieur de ses tissus. Il est formé de tissu conjonctif et tapissé parfois secondairement d'une couche de cuticule sécrétée par le parasite.

Le *T. ruficollis larva*, vivant dans la cavité viscérale des crustacés, était seul dépourvu de kyste, ce qui me semble tenir à l'absence de tissu conjonctif à l'endroit où il vit.

Les migrations du *T. tetrabothrius*, fréquent dans les intestins de l'*Acanthias vulgaris*, sont encore une énigme.

Les autres espèces ne vivant pas dans les animaux de la Manche, je n'ai pu en chercher les migrations.

La transformation du stade *Anthocephalus* en *Rynchobothrius*, c'est-à-dire en Tétrarhynque à l'état de strobile, me semble se faire assez rapidement. La vésicule se détache et c'est vers le lieu de séparation que se forme la zone génératrice du scrobile et le scolex cesse de croître.

L'histologie des Tétrarhynques montre que le tissu fondamental est du tissu conjonctif formé de cellules fusiformes où multipolaires.

Dans la zone corticale sous-articulaire, ce tissu est plus spécialement formé de cellules fusiformes normales à la surface de la cuticule et ces cellules ont des caractères de cellules épidermiques glandulaires. Je

crois que ce sont elles qui sécrètent la cuticule, mais celle-ci ne s'accroît pas par sa face interne, comme le veut Moniez, mais par sa face externe, et cette sécrétion externe explique la couche cuticulaire qui tapisse l'intérieur du kyste.

Les muscles sont tantôt des cellules fusiformes, tantôt des fibres isolées, possédant ou ne possédant pas de noyau; tantôt enfin, des fibres groupées en faisceau, et alors ne possédant pas de noyau. On rencontre parfois dans les bulbes de véritables muscles striés. La formation des testicules chez les Tétrarhynques se fait comme Moniez l'a indiqué pour d'autres Cestodes.

Les germigènes et les vitellogènes me paraissent avoir la même origine, car on les voit, pendant leur jeune âge, présenter le même aspect; ce n'est que tardivement que les cellules vitellogènes prennent l'aspect granuleux. La cause de cette différenciation est la répartition des divers éléments. Les germigènes sont à la partie centrale, les vitellogènes à la partie périphérique.

La répartition du germigène dans les diverses espèces est un peu variable, car il est placé plus ou moins haut dans les proglottis. Je crois que l'on doit considérer le germigène comme un organe impair souvent bilobé, et non comme deux organes symétriques réunis par une commissure.

L'ensemble de l'anatomie rapproche plus les Tétrarhynques des *Tétrabothriens* que des *Acanthobothriens*, malgré les analogies du scolex.

Pygidium et Cirres du bourgeon de régénération caudale des Annélides.

Note de M. Aug. Michel, présentée par M. Giard.

Le bourgeon, d'abord en bourrelet, forme bientôt une saillie plus prononcée à la face ventrale, en conséquence de l'activité plus grande locale d'où résulte la bande germinale : l'anus se trouve ainsi orienté dorsalement, situation qu'il garde longtemps encore pendant l'allongement total du bourgeon. La prolifération, suivie d'une différenciation progressive, se poursuit vers le sommet; mais il reste à l'extrémité, au delà de ce foyer, une région plus ou moins développée et différenciée (*pygidium*). On peut considérer comme limite de cette région, la ligne de divergence caractéristique, signalée précédemment (1), qui s'établit dès le début entre prolongements cellulaires et fibres, les uns dirigés vers le corps ancien, les autres inclinés en sens inverse vers la ligne

(1) M. Aug. Michel. Sur la bande germinale et le mésenchyme du bourgeon de régénération caudale des Annélides, et Connexions et limites entre les ébauches embryonnaires. *Compt. rend. Soc. Biol.*, 19 et 26 février 1898.

cicatricielle, sur tout le pourtour du bourgeon, mais plus accentuée à la face ventrale, où elle marque le point d'origine de la masse profonde. La région terminale, ainsi séparée, à l'extrémité du bourgeon, par cette divergence dont l'empreinte persiste longtemps, est ensuite soumise à un développement et une différenciation plus ou moins avancés : les prolongements inférieurs à peu près transversaux, ou même plus ou moins obliques à la surface et inclinés vers le sommet, traversent l'extrémité de la bande mésodermique ou même la contournent tangentiellement; plus loin, le long de la courbe du bord du bourgeon, les cellules se redressent successivement en éventail autour du sommet du mésoderme, de manière à redevenir, à la marge de l'anus, transversaux, mais de direction inverse; par l'entrelacement des filaments inverses est ébauché un sphincter anal plus ou moins important, et la calotte épidermique peut se développer plus ou moins et même se prolonger en un ou deux cirres caudaux.

Ce pygidium est grand et bien différencié chez *Nereis*, encore bien net chez *Nephthys*, etc. Par contre, chez les *Oligochètes* et chez *Cirratulus*, etc., ce pygidium n'est plus que virtuel : le bourgeon est annelé jusqu'au bout, et la masse profonde s'étend jusqu'à l'extrémité, où elle n'est plus couverte que d'une calotte épidermique simple. Chez *Scoloplos*, par une disposition intermédiaire, il reste à l'extrémité une région d'une certaine longueur, peu distincte, mais non atteinte par la segmentation externe, à la limite de laquelle se trouve la ligne de divergence; mais la masse profonde s'étend vers le sommet, même avec débuts de métamérisation bien au delà de ce niveau, en sorte que la calotte épidermique, peu épaisse, n'est développée qu'au pourtour, en une coupe à marge élevée formée de cellules rabattues très obliquement. — Le *sphincter anal* n'est qu'un des faisceaux transversaux, d'abord sagittaux et latéraux, puis plus ou moins circulaires, mais plus avancé dans son développement, par suite plus épais, à fibres plus larges, plus fortement colorable; le volume en est variable suivant la taille même du pygidium : chez les Annélides à pygidium bien distinct, il occupe toute l'épaisseur de la masse interne, très étendu chez *Nereis*, plus court chez *Nephthys*, *Typosyllis;* déjà chez *Nerine*, il est moins épais et relégué contre les parois épithéliales; enfin chez *Allolobophora*, il n'est plus reconnaissable qu'en ce que, dans la série simple des fibres circulaires intestinales, leurs sections sont un peu plus accentuées près de l'extrémité. — Les extrémités des faisceaux sagittaux du sphincter sont en relation dans l'épiderme avec les éléments qui bordent en arrière la ligne de divergence. Dans les cas de pygidium bien distinct, sur les côtés, par suite de la diminution du diamètre et de l'inflexion du contour qui en résulte, ces éléments étroits et allongés, bien que dans le plan transversal du sphincter, se trouvent couchés sur la tangente d'inflexion : il en résulte une apparence de ligne prolongeant à

travers le pygidium, en arrière du sphincter, les contours superficiels du bourgeon, et séparant le reste de ce pygidium sous la forme d'une calotte, qui semble comme surajoutée.

Le *cirre caudal*, unique ou double, développé sur le pygidium est d'origine exclusivement ectodermique. Ainsi, chez *Nephthys*, on voit nettement, sur le nouvel épithélium qui prolonge l'ectoderme et au contraire est encore mal raccordé avec l'entoderme cilié, le cirre impair apparaître par l'allongement de la calotte de cellules rayonnantes, formée en arrière du point de divergence ; pendant cet allongement, les cellules de la surface cylindrique du cirre conservent, en prenant une certaine obliquité, leur direction vers la base ; l'intérieur, formé par le mélange de cellules allongées et des prolongements infléchis des cellules superficielles, est en faisceau longitudinal, en partie racine du cordon fibrillaire du névraxe. Chez les animaux sans cirre (*Allolobophora*, *Cirratulus*), la calotte terminale à cellules rayonnantes peut être considérée comme représentant virtuellement la base d'un cirre qui n'a pas fait saillie. — Chez *Nephthys*, type à cirre impair, j'ai plusieurs fois observé la formation au début de deux mamelons, d'où résultait un cirre bifurqué ; mais ensuite le cirre devenait unique, tantôt par l'accroissement de la base commune, qui laissait la fourche à l'extrémité, tantôt par l'atrophie d'une des branches ; sans doute faut-il voir dans cette forme anormale la réalisation d'une dualité primitive, telle qu'elle existe dans d'autres types. — Le développement du cirre est très hâtif : chez *Nephthys*, un bourgeon de 2 millimètres avec une dizaine d'anneaux avait déjà un cirre de 1 centimètre, c'est-à-dire à peu près de la taille dé l'état adulte.

(*Travail des laboratoires d'évolution, à la Sorbonne et à Wimereux.*)

Note sur la maladie de Hanot ou cirrhose hypertrophique biliaire avec ictère chronique,

par M. Emile Boix.

Je voudrais signaler aujourd'hui quelques observations relatives à l'histoire de la *cirrhose hypertrophique biliaire avec ictère chronique* ou *maladie de Hanot*, observations de nature à en éclairer peut-être la pathogénie. Je les résumerai en quelques propositions que je me réserve de développer prochainement comme elles le méritent, en présentant les documents qui leur servent de base.

1° Dans la maladie de Hanot, *la rate reste immuablement et également grosse* pendant toute la durée de la maladie, quelles que soient les variations de volume du foie, qui sont, on le sait, assez fréquentes et notables.

2° Cette grosse rate a toujours été constatée en même temps que

l'hypertrophie du foie. En réalité, *elle précède de plus ou moins longtemps le processus hépatique*, ou tout au moins les symptômes apparents de la maladie, même au début. Chez un de mes malades, mort à cinquante ans environ de cirrhose de Hanot, on avait constaté une grosse rate dès la jeunesse.

3° La cirrhose de Hanot affecte quelquefois l'allure d'une *maladie familiale*, et dans ces cas, les enfants des malades — qui, peut-être candidats à la maladie, sont indemnes jusqu'à nouvel ordre, — ces enfants ont une grosse rate, *d'autorité* pour ainsi dire, et rien que cela. Dans la famille d'un de mes malades, il existe un teint très pigmenté non seulement chez les enfants, mais encore chez les collatéraux.

4° La grosse rate est donc la base, la *clef de voûte*, la condition *sine quâ non* de la maladie de Hanot. Je m'empresse d'ajouter que le plus souvent l'impaludisme n'est nullement en cause.

5° Mais si l'agent pathogène de la maladie de Hanot n'est pas celui du paludisme, il est « quelque chose d'analogue » et paraît avoir une *origine hydrique*, car les sujets de plusieurs de mes observations vivaient sur des terrains à fièvres, ou buvaient de l'eau de puits ou de citerne. Dans certains cas, la maladie est survenue après une fièvre typhoïde dont l'origine hydrique n'est pas douteuse.

6° Pour ces raisons, il semble bien que la cirrhose hypertrophique biliaire avec ictère chronique soit, comme l'admettaient Hanot et Kiener, une *maladie spécifique*, ou tout au moins une infection hépato-splénique d'une nature bien spéciale ; — et non une infection hépatique banale, comme l'admettaient récemment MM. Gilbert et Fournier (*Soc. de Biologie*, 10 juillet 1897.)

J'ai eu l'occasion d'attirer sur ces faits l'attention de M. le professeur Boinet (de Marseille), qui m'a envoyé de très intéressants documents confirmatifs des propositions précédentes. Ces documents paraîtront le 1er avril prochain dans les *Archives générales de médecine.*

[612.466.2]

Sur l'élimination du soufre dans quelques processus pathologiques.

Note de M. Œchsner de Coninck.

J'ai étudié récemment (*Société de Biologie*, séance du 5 mars 1898) l'élimination du soufre chez les rachitiques, et chez quelques enfants bien portants.

J'ai continué cette étude, en analysant les urines d'arthritiques et de malades atteints soit de rhumatisme simple, soit de rhumatisme goutteux (forme mixte), soit de goutte proprement dite.

Comme les urines de ces malades n'étaient que très faiblement pig-

mentées, leur analyse n'a pas présenté les mêmes difficultés que celle des urines rachitiques.

Voici les nombres trouvés :

AGE ET MALADIE	SO^3 DES SULFATES par litre.	SO^3 DES PHÉNOL-SULFATES par litre.	TOTAL
I. — Homme de 45 ans, arthritique-rhumatisant.	0,687	0,320	1,007
II. — Homme de 47 ans, arthritique-rhumatisant.	0,768	0,209	0,977
III. — Homme de 48 ans, rhumatisant.	0,785	0,137	0,922
IV. — Homme de 45 ans, bien portant et vigoureux.	1,200	0,070	1,27
V. — Homme de 45 ans, arthritique.	0,96	0,06	1,02
VI. — Homme de 30 ans, ayant été atteint, à 29 ans, de rhumatisme articulaire aigu.	1,182	0,041	1,223
VII. — Homme de 28 ans, arthritique, ayant eu une congestion du foie.	1,185	0,034	1,219
VIII. — Homme de 29 ans, arthritique, commençant à souffrir de rhumatismes.	1,177	0,039	1,216
IX. — Homme de 33 ans, rhumatisant.	1,096	0,034	1,130
X. — Homme de 44 ans, rhumatisant goutteux.	0,690	0,296	0,986

Conclusions. — Ces résultats montrent :

1° Que, chez les arthritiques, rhumatisants ou goutteux, d'âge mur, l'oxydation du soufre, à l'état de sulfates est, comme on pouvait s'y attendre, notablement abaissée ;

2° Que, chez les sujets plus jeunes atteints des mêmes diathèses, cette oxydation se trouve simplement diminuée ;

3° Que, chez les rhumatisants ou goutteux d'âge mur, l'oxydation du soufre à l'état de phénol-sulfates, varie dans d'assez fortes proportions; chez les uns, le chiffre des phénol-sulfates est assez élevé pour *compenser* le défaut d'oxydation du soufre en sulfates (analyses I, II, III et X); chez les autres, ce chiffre est infiniment plus faible ;

4° Que, chez les arthritiques plus jeunes, la formation des phénol-sulfates atteint, en général, un chiffre peu élevé.

En résumé, tout ralentissement de la nutrition, dans le sens où M. Bouchard a employé ces mots, trouve son expression chimique dans le chiffre des sulfates.

Quant à la réaction qui donne naissance, dans l'organisme, aux phénol-sulfates, son intensité me paraît être l'indice d'un reste d'énergie vitale chez les hommes qui ne sont plus jeunes. Certains de ces sujets *oxydent* moins, mais *réagissent* plus. Je veux dire par là que la genèse intra-organique des acides phénol-conjugués est le processus qui reste le plus actif chez eux.

Il y a, à ce point de vue, une différence intéressante entre les arthritiques que j'ai eu l'occasion d'étudier (1).

[612.563]

TOPOGRAPHIE THERMIQUE DU PORC DANS UN BAIN DE 50 MINUTES ENTRE 4 ET 9 DEGRÉS. EXCITATION THERMOGÉNÉTIQUE INITIALE DU FOIE,

par M. J. LEFÈVRE.

(*Première note.*)

Le porc se prête mieux que le chien, bien mieux surtout que le lapin, à l'analyse détaillée des effets de la réfrigération sur la topographie thermique. On peut, tout en s'adressant à un jeune sujet, encore maniable et de contention facile, opérer sur un animal de 15, 20 et 25 kilogrammes. Notons que les facilités de contention sont importantes à considérer, puisque, pendant toute la durée de l'expérience, le sujet devra conserver toutes ses ressources physiologiques de résistance et qu'il ne subira l'action déprimante d'aucun anesthésique.

La réfrigération est ralentie si l'on prend un animal de fort calibre; mais surtout lorsqu'il s'agit du porc dont la résistance au froid est particulièrement considérable, il devient aisé d'analyser les phases de l'évolution thermique, dont le détail échappe forcément lorsque l'on étudie le trop rapide refroidissement du chien de moyenne taille ou du lapin le plus fort dans les bains à 5 degrés.

Appareils. — Il a été question de notre matériel expérimental (soudures thermo-électriques, galvanomètre, etc.) dans un mémoire des *Archives de Physiologie* (Topographie thermique chez l'homme, janvier 1898). Grâce aux enveloppes d'ébonite on écarte, autant qu'il est possible, les erreurs du refroidissement des soudures par l'eau. La protection est suffisante, puisque le changement de déviation du galvanomètre est nul ou faible (eu égard à la sensibilité des mesures), lorsque la prise des températures est faite dans l'air au lieu d'être exécutée sous l'eau.

Approximation. — La stabilité du galvanomètre empêche tout déplacement du zéro. Celui-ci, en deux heures, ne changera que de 4 millimètres; erreur insignifiante, puisque les déviations à mesurer auront de 450 à 900 millimètres.

La soudure fixe placée dans la glace fondante est exactement à 0 degré; il n'y aura donc pas d'erreur de lecture de ce côté. Mais les déviations galvanométriques sont dès lors très grandes, les écarts de température entre les deux soudures atteignant 41 degrés. Aussi les mesures de température ne sont-elles pas proportionnelles aux dévia-

(1) Ces recherches ont été faites, dans mon service, à l'Institut de chimie de la Faculté des sciences de Montpellier, de 1896 à 1898.

tions. La transformation des lectures galvanométriques en degrés peut donc devenir la source de grosses erreurs. On les évite en construisant la courbe des températures en fonction des déviations.

La valeur du degré oscille entre 21 millimètres et 23mm,5, comme l'indique le tableau suivant :

VALEUR du degré.	GRANDEUR de la déviation.
—	—
23mm5	vers 350 millimètres.
22 5	— 500 —
22	— 650 —
21	— 800 —

Grâce à la courbe construite, la limite de l'erreur de transformation est abaissée au-dessous de 0°,1.

Quant aux erreurs des lectures galvanométriques, elle ne dépassent jamais deux ou trois millimètres, c'est-à-dire 0°,15. L'approximation dans la mesure des températures est donc de 0°,2 à 0°,3.

Expériences. — Le porc mis en expérience pèse 16 kilogrammes. On le fixe sur le dos dans une gouttière solide, en grosse toile métallique. La réfrigération sera faite dans une baignoire de forme convenable, dans l'eau à 4 degrés. La température du bain sera maintenue au-dessous de 9 degrés avec de la glace.

Les régions explorées sont la *sous-cutanée* à 2 millimètres; la masse musculaire des *jumeaux* (10 millimètres); le *foie* (30 millimètres). Le rectum est étudié avec un thermomètre placé à poste fixe.

La topographie est faite avant le bain, puis dans le bain. On prend ainsi quatre séries de températures pendant les 50 minutes de la réfrigération.

TEMPS	SOUS-CUTANÉE	MUSCLE	FOIE	RECTUM
—	—	—	—	—
minutes.	degrés.	degrés.	degrés.	degrés.
0	35,5 (?) (1)	37	40,9	39,5
1	»	»	»	39,5
3 1/2	»	37	»	39,65
9	»	»	41,3	39,55
12	22,7	»	»	39
17	»	35	»	37,5
22	»	»	37,20	»
23	»	»	»	35,5
25	19,6	»	»	34,7
28	»	27	»	33,8
40	»	»	34,1	31,7
42	18,8	»	»	31,25
44 1/2	»	25,5	»	30,9
47	»	»	32,4	30,6
49	18,5	»	»	30,4

La sous-cutanée s'abaisse rapidement de 12 degrés, puis reste presque homœotherme, changeant à peine de 3 degrés en 40 minutes, oscillant

(1) Mal déterminée; mais connue par d'autres expériences à 0°,5 près.

seulement entre 19°,6 et 18°,5 pendant les 25 dernières minutes. Au total une courte phase de *poïkilothermie*, suivie d'une longue période d'*homœothermie* presque parfaite.

Les régions sous-aponévrotiques sont *homœothermes* pendant 10 ou 12 minutes, alors que la perte de chaleur du corps s'élève au-dessus de 50 calories. Il y a plus : le *rectum*, le *foie surtout*, *ont une hyperthermie notable;* ce dernier s'élève de 40°,9 à 41°,3. Ici, nous ne pouvons rien affirmer relativement à l'existence de cette hyperthermie passagère dans le muscle : car, entre les minutes 3 et 17 il n'y a aucune détermination. Nous avons, par d'autres expériences, établi l'existence de cette excitation thermogénétique initiale du muscle.

A la suite de cette phase, commence la *rapide dépression* des trois températures internes. Celles-ci deviennent *poïkilothermes*, tandis que la région sous-cutanée s'adapte vers 20 degrés. A la minute 50, les dépressions sont : 11°,5 pour le muscle; 9°,1 pour le rectum; 8°,9 pour le foie. Ce qui permet de conclure enfin que la résistance du foie est sensiblement la même que celle du rectum; que la résistance des muscles des extrémités elles-mêmes (à quelques centimètres du tarse) est de *même ordre* que celle des régions viscérales.

[612.461.27]

Sur la recherche de l'urobiline dans l'urine,

par M. E. Deroide, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lille.

La présence de l'urobiline dans l'urine normale a souvent été signalée. On arrivait à cette démonstration en extrayant l'urobiline de l'urine au moyen des procédés de Mac-Munn ou de Jaffé. Or, il est certain que, pendant cette opération, le chromogène de l'urobiline s'est transformé en urobiline. Il résulte, en effet, des expériences de Saillet et de nos propres observations, que l'urobiline ne préexiste pas dans l'urine normale, que la substance mère de cette urobiline, l'urobilinogène, se transforme en urobiline sous l'influence de nombreux réactifs, et même sous l'influence de la *lumière solaire*. Ainsi, une urine normale, recueillie dans un vase coloré, ne donne jamais au spectroscope la bande caractéristique de l'urobiline; expose-t-on cette urine à la lumière, il suffit d'un temps relativement court pour voir apparaître ladite bande. Le fait d'avoir méconnu cette action a sûrement été la source d'un grand nombre d'erreurs et il y a un certain intérêt à la mettre en lumière.

Au lieu d'examiner l'urine directement au spectroscope, il est préférable d'en extraire l'urobiline, en l'agitant avec de l'éther acétique, après acidulation par l'acide acétique, comme l'a indiqué Saillet. Cet éther acétique décanté est examiné au spectroscope dans un tube à

essai; s'il a enlevé à l'urine de l'urobiline, on perçoit une bande obscure entre *b* et F, plus ou moins forte, suivant la richesse de l'urine en urobiline. Il va sans dire que l'urine ne doit pas avoir subi l'action de la lumière, elle aura par conséquent été émise dans un vase coloré ou entouré de papier noir, conservée à l'obscurité et que l'extraction de l'urobiline se fera à la lumière artificielle.

En même temps que l'urobiline, l'éther acétique enlève à l'urine son chromogène, de sorte que, si on a opéré sur une urine normale, le spectre est contraire, le chromogène n'absorbant aucune partie du spectre. Vient-on à exposer cet éther acétique à la lumière solaire, pendant quelques instants seulement, on observe alors très nettement la bande de l'urobiline.

L'addition de quelques gouttes d'acide nitrique à la solution de chromogène dans l'éther acétique produit presque instantanément cette transformation en urobiline.

L'urine normale ne renferme pas d'urobiline, mais toujours une proportion plus ou moins forte de chromogène. Toute urine qui, traitée comme ci-dessus, donne une bande entre *b* et F, contient de l'urobiline et doit être considérée comme une urine anormale.

Quand une urine contient à la fois de l'urobiline et son chromogène, il est possible de caractériser ces deux substances. On acidule l'urine, recueillie avec les précautions indiquées, par l'acide acétique, on l'agite avec de l'éther acétique, qui enlève l'urobiline et son chromogène; — on s'assure par un examen spectroscopique que cet éther acétique renferme de l'urobiline. On enlève l'urobiline en agitant cet éther acétique avec de l'eau légèrement ammoniacale : l'urobiline très diffusible passe dans cette eau. On décante et on traite l'éther acétique par quelques gouttes d'acide nitrique : le chromogène se transforme en urobiline dont la présence est révélée par l'apparition de la bande caractéristique entre *b* et F.

La facile transformation du chromogène en urobiline, sous l'influence de la lumière solaire, a une grande importance dans la recherche de l'urobiline et on ne saurait trop recommander le mode opératoire qui est indiqué plus haut, si on veut se mettre à l'abri de toute erreur d'interprétation.

Milieu de diagnostic et milieu de conservation du pneumocoque,

par MM. Fernand Bezançon et V. Griffon.

Les milieux usuels (gélose et bouillon) ne conviennent pas à la culture pratique du pneumocoque. L'élément capital de diagnostic, la capsule, fait défaut dans ces cultures, et, d'autre part, la végétabilité du microbe y est faible et sa vitalité courte.

On a proposé divers milieux spéciaux : M. Mosny (1) conseille le sérum de lapin; MM. Gilbert et Fournier (2), le sang défibriné. Ces deux milieux sont excellents pour la culture du pneumocoque, mais répondent à des indications différentes.

Le milieu de culture idéal du pneumocoque serait un milieu où le microbe pourrait se développer abondamment, avec ses caractères morphologiques typiques, et où cependant il resterait longtemps vivant et virulent. Or, ce milieu n'existe pas : car, ainsi que nous l'avons montré précédemment (3), la vitalité du microbe dans les cultures est en raison inverse de la richesse de son développement.

Il faut donc avoir à sa disposition deux milieux différents, dont l'usage combiné répondra aux exigences de la pratique : l'un, que l'on peut appeler milieu de diagnostic, qui soit pour le pneumocoque ce qu'est le sérum de bœuf gélifié pour le bacille de la diphtérie; l'autre, qui permette d'avoir en réserve un pneumocoque vivant, à l'usage du séro-diagnostic des infections à pneumocoques; par exemple :

1° *Milieu de diagnostic.* — Si l'on veut dépister ou isoler le pneumocoque, le milieu de choix est le sérum de lapin jeune, ainsi qu'il ressort de nos recherches sur le mode de développement du pneumocoque dans les divers sérums (4). Ensemencé et porté à l'étuve à 37 degrés, le sérum se trouble rapidement. On prélève, avec l'anse de platine, une goutte de la culture, qu'on étale sur une lamelle bien dégraissée. On laisse sécher, on fixe à la flamme, et l'on colore avec le bleu phéniqué de Kuhne. On prolonge pendant quelques minutes l'action de la solution colorante. De cette façon, et sans qu'il soit besoin d'aucun autre artifice, les capsules apparaîtront colorées en mauve, entourant les diplocoques teintés en bleu foncé. Les lamelles doivent être portées, sous l'objectif du microscope, montées dans l'eau, et non dans le baume du Canada, qui fait disparaître les contours et la teinte des capsules.

Le sérum de lapin permet de dépister le pneumocoque dans des exsudats où il ne semblait d'abord pas présent, dans des cultures où il était considéré comme mort. Si plusieurs variétés de germes (streptocoque, staphylocoque, etc.), sont associés à lui, le pneumocoque se reconnaît aisément à ses caractères morphologiques qui ne sont jamais aussi nets que dans ce milieu, à sa capsule, par exemple, que ne possèdent pas les autres microorganismes, à l'exception du tétragène, aisément reconnaissable, et du pneumobacille de Friedlander, lequel ne reste pas coloré après la réaction de Gram.

Le sérum de lapin jeune est donc un milieu non seulement diagnostique,

(1) Mosny, *C. R. Soc. de Biologie*, 21 décembre 1895, p. 852.

(2) Gilbert et Fournier, *C. R. Soc. de Biologie*, 16 novembre 1895, p. 739, et 11 janvier 1896, p. 2.

(3) Bezançon et Griffon, *C. R Soc. de Biologie*, 19 février 1898.

(4) Bezançon et Griffon, *loc. citat.*

mais électif. A défaut de sérum de lapin, on peut faire usage du sérum d'un autre animal, à condition que celui-ci soit jeune et de préférence sensible au pneumocoque. Le sérum de chien présente quelques avantages : on peut le recueillir en grande quantité; mais il reste très souvent teinté par l'hémoglobine; la centrifugation, même prolongée pendant plusieurs jours, ne lui rend pas la limpidité du sérum de lapin. Le milieu devient, de ce fait, moins électif pour le pneumocoque, du moins en ce qui concerne les caractères morphologiques et les tentatives d'isolement du microbe, la question de la vitalité mise à part.

Il n'en est pas de même du sérum de poule, où le pneumocoque se développe abondamment, souvent en longues chaînettes, mais toujours bien encapsulé. Le sérum de jeune cobaye peut aussi servir à diagnostiquer le pneumocoque, mais on ne peut le recueillir qu'en petite quantité.

2° *Milieu de conservation.* — Le sérum de jeune lapin, de même que le sérum de lapin en général, ne peut servir de milieu pour la conservation pour le pneumocoque. La vitalité de ce microbe, comme nous l'avons montré, y est toujours limitée et relativement courte. Si dans le sérum de vieux lapin ou d'animal réfractaire, la vitalité est parfois assez grande pour qu'on puisse songer à utiliser ce sérum comme milieu de réserve, le fait n'est possible que si le pneumocoque ensemencé a été préalablement renforcé dans sa virulence par des passages successifs à travers l'organisme des animaux, ce qui rend ce procédé infidèle et peu pratique.

Le sang des divers animaux de laboratoire, dans lequel le pneumocoque se développe moins abondamment que dans le sérum de lapin, mais conserve par contre longtemps sa vitalité et sa virulence, est le milieu de conservation du pneumocoque. Pour avoir du sang demeurant liquide, on peut, ou bien le défibriner, suivant la pratique préconisée par MM. Gilbert et Fournier, ou bien injecter une solution de protéose dans les veines du chien qu'on se propose de saigner. Ces deux milieux, sang défibriné et sang peptoné, ont cependant un inconvénient sérieux : ils se dessèchent rapidement à l'étuve, malgré le capuchonnement des tubes de cultures. MM. Gilbert et Fournier signalent aussi cette particularité. C'est ce qui nous a amenés à essayer le sang dilué. Nous avons additionné nos tubes de sang d'une partie égale de sérosité d'ascite ou de pleurésie, de bouillon ordinaire, d'eau peptonée, etc. Ces mélanges nous ont donné des résultats meilleurs encore que le sang pur. De cette façon, nous avons pu conserver un pneumocoque quatre mois dans le même tube à 37 degrés, sans transplantation, et actuellement nous possédons plusieurs cultures vieilles de trois mois, qui ne paraissent pas près de périr.

Le milieu qne nous proposons pour la conservation du pneumocoque est un mélange de sang défibriné ou peptoné et de sérum d'ascite. Le

tube de culture doit être maintenu à l'étuve à 37 degrés; le microbe y conserve sa virulence et peut tuer directement le lapin; il est pourtant préférable de le repiquer dans un tube de sérum de lapin, et d'inoculer la culture fille au bout de vingt-quatre heures.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Cornil à la Faculté de médecine*).

[612.217]

Sur les fonctions des branches diaphragmatiques des nerfs intercostaux,

par MM. G. Billard et M. Cavalié.

C.-G. Baur (1), Meckel (2), Valentin (3), Luschka (4) ont signalé, chez l'homme, des rameaux nerveux issus des derniers intercostaux se terminant dans le diaphragme. Une innervation à peu près analogue a été indiquée par Ellenberger (5), chez le chien, et par Pansini (6) chez le lapin.

L'un de nous (7) a décrit, chez l'homme, le trajet et la distribution, dans le diaphragme, de rameaux issus des six derniers nerfs intercostaux.

Dans nos recherches sur le chien, le lapin, le cobaye et le rat, nous avons trouvé, d'une façon constante, des filets diaphragmatiques fournis par les cinq dernières paires thoraciques (8e, 9e, 10e, 11e, 12e).

Dans une première série d'expériences, nous avons essayé de déterminer leur rôle dans les mouvements du diaphragme, et nous nous sommes assurés que ces branches nerveuses contenaient des fibres motrices.

Sur des animaux tués par piqûre du bulbe (chiens, lapins, cobayes, rats), nous avons enlevé le plastron thoracique, sectionné les phréniques dans le médiastin, immobilisé les côtes en les fixant par des liens à la gouttière à contention; enfin, par mesure de précaution et pour nous mettre à l'abri de toute action des muscles intercostaux,

(1) C.-G. Baur. *Tractatus de nervis anterioris superficiei trunci humani, thoracis imprimis abdominisque.* Tubing, 1818.

(2) Meckel. *Manuel d'anatomie générale, descriptive*, etc..., 1825, t. III.

(3) Valentin. *G. Hirn und Nervenlehre Sommering von Baue des Menslichen Korpers*. Bd. IV, 1841.

(4) Luschka. *Der Nervus Phrenicus des Menschen*, 1853. — *Die Anatomie des Menschen*, 1862.

(5) W. Ellenberger et H. Baum. *Anatomie descript. et topogr. du chien.* Traduct. allemande de J. Deniker, 1893.

(6) Pansini. Du plexus et des ganglions propres au diaphragme, in *Arch. ital. de Biologie*, 1888.

(7) Cavalié (M.). De l'innervation du diaphragme par les nerfs intercostaux; in *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, mars-avril 1896.

nous avons supprimé la plus grande partie de ceux-ci en rasant, par une incision profonde, le bord supérieur des côtes sur presque toute leur longueur. L'abdomen étant largement ouvert, les organes écartés de façon à bien mettre à nu toute la face inférieure du diaphragme, nous avons excité, par des chocs et des courants d'induction, le bout périphérique des branches intercostales (8e, 9e, 10e, 11e), au delà du point d'émergence du rameau perforant latéral.

Nous avons constaté, *de visu*, à chaque excitation, une contraction correspondante du diaphragme, dans la zone de distribution du nerf excité, c'est-à-dire sur une surface variant de 2 à 3 centimètres de largeur au voisinage des côtes, et sur une longueur à peu près égale dans la direction des fibres du muscle (chien). Chez le lapin, chez le cobaye et chez le rat, cette contraction partielle du diaphragme s'observe très nettement et sur une surface proportionnellement un peu plus étendue que chez le chien.

C'est avec les 10e et 11e nerfs que les résultats ont été le plus apparents. Nous avons obtenu les graphiques de ces contractions, soit en enfonçant entre le foie et le diaphragme une baguette de verre à laquelle chaque secousse imprimait un mouvement de bascule facile à enregistrer, soit encore plus simplement en accrochant une épingle (reliée à un myographe à transmission) au niveau de la région du muscle où apparaissait le maximum de la contraction.

Les graphiques obtenus sont d'une amplitude très faible et nullement comparable aux fortes contractions du diaphragme tout entier, produites par l'excitation du nerf phrénique.

Ces résultats nous permettent d'affirmer la présence de fibres motrices dans les rameaux diaphragmatiques des intercostaux ; mais les contractions faibles et partielles du muscle que produit leur excitation nous font supposer que leur rôle doit être bien restreint dans les fonctions respiratoires du diaphragme. On sait que, chez les oiseaux, il n'existe pas de phréniques ; les fibres musculaires du diaphragme thoraco-abdominal sont innervées par le sympathique et celles du diaphragme costal ou pulmonaire par des branches des 3e, 4e, 5e et 6e nerfs thoraciques (1).

Ces dispositions anatomiques nous permettaient de supposer que, chez les mammifères, les filets moteurs des rameaux diaphragmatiques des intercostaux représentaient quelque chose de plus qu'un vestige d'une disposition ancestrale.

Nous avons, dans une deuxième série d'expériences, recherché s'il était possible d'attribuer aux nerfs diaphragmatiques intercostaux, chez les mammifères, un rôle de suppléance fonctionnelle après la suppression des phréniques.

(1) Ph. C. Sappey. *Recherches sur l'appareil respiratoire des oiseaux*, 1847.

A cet effet, nous avons réséqué les phréniques au niveau de la première côte :

1° Chez des mammifères à type respiratoire costo-abdominal (chiens.....);

2° Chez des mammifères à type respiratoire à peu près exclusivement abdominal (lapins, cobayes, rats).

Les résections ont été faites, ou bien sur les deux phréniques à la fois, en une seule séance, ou bien en deux temps, chacun des deux nerfs étant réséqué à huit jours d'intervalle.

Chez les animaux à type respiratoire costo-abdominal, l'opération, faite en une séance, ou en deux temps, a provoqué un type respiratoire inverse, qui s'est maintenu plus d'un mois sans modifications bien marquées.

Nous n'avons pu, à aucun moment, observer des contractions du diaphragme témoignant d'une suppléance des phréniques par les intercostaux.

La résection des deux phréniques chez les animaux à type respiratoire abdominal a toujours été suivie de mort, dans un délai de trois à cinq heures. Si les deux nerfs sont réséqués en deux temps, à huit ou dix jours d'intervalle, la survie des animaux peut être de un ou deux jours au plus.

Nous devons conclure de ces expériences que les branches diaphragmatiques des nerfs intercostaux ne peuvent, chez les mammifères, suppléer, d'une façon suffisante, les nerfs phréniques dans les fonctions respiratoires du diaphragme.

Dans une note ultérieure, nous décrirons plus longuement quelques faits observés chez les animaux après la résection des deux phréniques.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de l'Université de Toulouse.*)

ERRATUM

(*Communication de M. Charrin*).

Page 262. Une erreur de ponctuation et une transposition modifient le sens de la phrase qui commence à la 23e ligne; il faut rétablir cette phrase comme il suit : « Telles antitoxines, par exemple, s'échappent plus difficilement que telles toxines; sans en être encore certain, mes expériences étant peu nombreuses, il m'a paru qu'on peut réussir, en répétant de nombreux essais, à provoquer le tétanos par l'injection, sous la peau de cobayes ou de lapins, de 8 à 20 centimètres cubes d'une urine empruntée à des animaux de ces espèces, ayant reçu immédiatement avant un mélange de ces toxines et de ces antitoxines, les toxines prédominant; l'économie des animaux qui reçoivent ces urines ne subit pas les effets de ces antitoxines, à cause de la lenteur de la dialyse; cette lenteur ou ce défaut de dialyse permettent, ainsi, quand l'expérience réussit, de prouver que, dans ces conditions, il n'y a pas destruction chimique de ces toxines.

Pour la malade, dont M. Riche rapporte l'observation (page 261), les accidents urémiques, en dépit du passage du bleu, ont mis le rein en cause.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 MARS 1898

Présidence de M. Mangin.

Sur une nouvelle Coccidie diplosporée (*Diplospora Laverani* Hgm.), parasite d'un Ophidien.

Note de M. P. Hagenmuller, présentée par M. Alfred Giard.

En poursuivant mes recherches sur les Sporozoaires parasites des reptiles, j'ai eu l'occasion d'observer dans l'intestin du *Cœlopeltis lacertina*, ophidien très commun aux environs de Bône (Algérie), une coccidie diplosporée que les caractères de ses kystes durables ne permettent de rattacher à aucune des deux espèces aujourd'hui connues dans le genre *Diplospora*.

Ces espèces sont le *Diplospora Lacazei*, décrit par Labbé chez les oiseaux, et le *Diplospora Camillerii*, que nous avons récemment décrit ici, parasite d'un Saurien, le *Gongylus ocellatus*. Morphologiquement très voisines, elles présentent le caractère commun d'avoir des kystes sphériques, à paroi résistante, renfermant deux spores tétrazoïques, ovoïdes, à pôles dissemblables.

L'espèce observée chez le *Cœlopeltis* se différencie de suite des deux précédentes par la forme très allongée du kyste durable, la minceur

extrême de sa paroi, et, en opposition avec ce dernier caractère, l'épaisseur marquée de la paroi des spores. Ces spores ovoïdes, subsphériques, à pôles semblables, à paroi nettement marquée par un double contour, montrent quatre sporozoïtes, disposés assez régulièrement autour d'un reliquat granuleux, très réduit à maturité parfaite. Dans le principe, ces deux spores sont enserrées étroitement dans la frêle paroi kystale, mais très souvent elles se présentent complètement libres, débarrassées de leur fragile enveloppe, surtout lorsqu'on les observe sur le vivant, en examinant des lambeaux dilacérés de l'épithélium intestinal. Les spores, de dimensions assez constantes, mesurent en moyenne 12 μ' sur 10 μ'; les kystes, dont la paroi flexible se moule en quelque sorte sur les spores, présentent par cela même une forme ovoïde allongée, parfois même en bissac, et la longueur de leur grand axe se trouve ainsi égale au double de celui d'une spore.

Pour étudier les phases du développement de cette coccidie, j'ai pratiqué des coupes dans l'intestin du *Cœlopeltis*. J'ai vérifié ainsi, que les kystes durables se développent d'abord dans l'épithélium intestinal, mais émigrent de bonne heure dans la zone sous-muqueuse, où s'effectue leur maturation. Dans cette région, ils s'accumulent en nombre très considérable, formant de véritables masses parasitaires, distendant la muqueuse dont ils modifient l'aspect.

Sans entrer dans le détail de ces modifications, je dirai de suite qu'elles sont de deux ordres. Il y a évidemment des changements dus à l'interposition de kystes très nombreux entre les éléments anatomiques, mais outre ces altérations d'ordre mécanique, il en est d'autres beaucoup plus intéressantes pour l'anatomie pathologique. Tous les éléments, conjonctifs aussi bien qu'épithéliaux de la muqueuse, ont été en beaucoup de points le siège d'une prolifération intense ayant pour résultat de former des tissus nouveaux. Je réserve l'étude détaillée de ces productions pour une note subséquente.

Les *Cœlopeltis* que j'ai examinés ne m'ont montré que des kystes durables, à l'exclusion de toute autre forme, sans doute à cause de l'époque lointaine de leur infestation.

J'appellerai cette espèce *Diplospora Laverani*, la dédiant à M. le professeur Laveran.

(*Travail du Laboratoire d'anatomie pathologique de l'École de Médecine de Marseille.*)

SUR L'ORIGINE DES VAISSEAUX DANS LE BOURGEON DE RÉGÉNÉRATION CAUDALE DES ANNÉLIDES.

Note de M. AUGUSTE MICHEL, présentée par M. GIARD.

L'origine des *vaisseaux* dans le bourgeon de régénération caudale des Annélides est due à la régularisation des *lacunes* du *mésenchyme*, relégué par l'envahissement des sacs cœlomiques. — Chez *Allolobophora*, cette origine est manifeste : le mésenchyme, avec ses lacunes irrégulières et de tailles diverses, est d'abord très abondant ; puis, progressivement, par suite de son refoulement et de sa compression, ces lacunes, réduites dans un sens, se fusionnent et s'allongent dans un autre, et enfin, régularisées et limitées, deviennent des vaisseaux. Seulement il est difficile de dire d'où vient cette limite : à aucun moment il n'existe de revêtement net, mais en certains points on voit, le long de cette limite, des corps cellulaires en légère saillie, qui proviennent sans doute de cellules mésenchymateuses voisines, aplaties, et allongées en même temps que la lacune à laquelle elles confinent et qu'elles vont border. — Chez *Cirratulus*, on peut aussi facilement reconnaître les ébauches de vaisseaux latéraux dans les lacunes plus ou moins complètement circonscrites entre les sacs cœlomiques successifs. — Mais chez la plupart des Polychètes, où, il est vrai, le mésenchyme et ses lacunes sont réduits, on a peine à se rendre compte de l'origine des ébauches vasculaires : elles sont, en effet, rapidement délimitées en sinus réguliers, à contour net, dans lequel on arrive par places à distinguer des éléments.

Le mésenchyme lacuneux bien développé est refoulé surtout autour de l'intestin ; de même, lorsque le mésenchyme est réduit, il y a au début une lacune périentérique qui paraît le représenter en grande partie. Cette gaine, plus ou moins lacunaire, est ensuite divisée, par l'envahissement mésodermique, en deux sinus médians, l'un ventral, l'autre dorsal, et en une série d'anneaux métamériques les unissant. — Chez *Allolobophora*, le processus du développement du système vasculaire est assez explicite. Dans le refoulement du mésenchyme lacuneux par les sacs cœlomiques, la partie comprise entre l'intestin et ces deux séries de sacs, là où cesse leur contact médian, devient le vaisseau ventral, bordé par les filaments venant des cloisons, qui se recourbent autour du sac ou se réfléchissent longitudinalement ; et la partie, enclavée entre les sacs cœlomiques successifs, se localise en un vaisseau transverse compris dans l'épaisseur de la cloison, mais en saillie à sa face antérieure. D'un côté, ce vaisseau transverse se relie au vaisseau ventral. Quant à son autre extrémité, elle se perd d'abord dans les lacunes du mésenchyme : au sommet du bourgeon, encore en biseau et réduit à la bande germinale avec ses sacs cœlomiques encore étroits, les lacunes mésenchymateuses latérales, s'étendant parallèlement aux bords, éta-

blissent les ébauches de deux vaisseaux marginaux ; puis progressivement, pendant que le bourgeon s'accroît en un tube fermé, les sacs cœlomiques s'étendent, les vaisseaux transverses s'allongent en vaisseaux annulaires, et les vaisseaux marginaux se rapprochent en un vaisseau dorsal double, qui enfin par fusion devient le vaisseau dorsal médian. — En résumé, on peut caractériser l'*origine* et la *forme* progressive de l'ébauche du système *vasculaire*, en disant qu'elle est *intercœlomique.*

Les deux vaisseaux longitudinaux, ventral et dorsal, et les vaisseaux annulaires segmentaires constituent le système vasculaire primitif, tel qu'on le trouve réalisé à l'état définitif chez les types annelés inférieurs ; mais, ultérieurement, peuvent apparaître d'autres vaisseaux — Chez *Nephthys* dans des bourgeons encores jeunes, on peut découvrir, par des coupes sagittales des branches issues de chaque côté du vaisseau annulaire pour venir se perdre vers la face ventrale : ce sont évidemment les branches transverses des futurs vaisseaux latéraux du névraxe, spéciaux à ce type. — Chez *Typosyllis*, les vaisseaux annulaires, de très bonne heure, s'allongent déjà en anses qui pénètrent dans les parapodes. — Par contre, aux stades observées, il n'y a encore de traces, ni du système sous-nervien chez *Allolophora*, ni du réseau intestinal chez les diverses Annélides étudiées.

(*Travail des laboratoires d'évolution, à la Sorbonne et à Wimereux.*)

Action neutralisante de la névrine sur la toxine tétanique,

par MM. Roger et Josué.

Les récentes recherches de Wassermann et Takaki ont établi que la toxine tétanique ne provoque pas d'accidents quand on l'injecte après l'avoir mélangée à une petite quantité de tissu cérébral. Cette action neutralisante est-elle due à une propriété des cellules nerveuses ou à la présence d'une matière soluble? Sans vouloir, en aucune façon, résoudre ce problème, nous croyons intéressant de rapporter des expériences que nous avons poursuivies avec une base bien définie, la névrine, qui représente un produit de désassimilation de la substance cérébrale et prend naissance au cours de certaines putréfactions.

Nous avons fait sur des cobayes quatre ordres de recherches : injection sous-cutanée de toxine pure; de névrine pure; de toxine et de névrine mélangées; injection successive de toxine et de névrine.

La toxine tétanique injectée sous la peau d'un cobaye de 400 à 500 grammes, à la dose de 0 c.c. 1 à 0 c.c. 05 détermine, au bout de quarante-huit heures, l'apparition de contractures qui vont en augmen-

tant progressivement; l'animal succombe le troisième ou le quatrième jour.

La névrine, en injection sous-cutanée, tue un cobaye de 400 grammes à la dose de 0 gr. 012; la mort survient en quelques heures. Si l'on introduit 6 milligrammes, on provoque une vive douleur locale, suivie d'un peu d'agitation; mais, au bout de quelques minutes, l'animal est complètement remis. C'est cette dose, non mortelle, qui a été adoptée dans nos expériences.

Des cobayes, d'un poids légèrement inférieur à celui des témoins, ont reçu sous la peau un mélange de 0 c.c. 1 à 0 c.c. 15 de toxine tétanique et de 6 milligrammes de névrine. Ils ont tous survécu, sans avoir présenté le moindre trouble. Si on augmente la dose de toxine, si on injecte, par exemple, 0,2 à 0,25, les animaux succombent, mais ils meurent plus tardivement que les témoins qui ont reçu des quantités quatre à cinq fois moindres.

Voici, à titre d'exemple, une de nos expériences (le signe ∞ indique que les animaux ont survécu).

POIDS des animaux.	QUANTITÉ INJECTÉE		SURVIE
	de toxine.	de névrine.	
—	—	—	—
grammes.	cent. cubes.	milligr.	heures.
450	0,15	»	74
440	0,1	»	76
500	0,05	»	96
435	0,25	6	104
415	0,2	6	90
415	0,15	6	∞
370	0,1	6	∞

Pour réussir l'expérience, il faut avoir le soin de mélanger, au préalable, les deux substances. Si l'on injecte successivement la toxine et la névrine, soit en deux endroits différents, soit au même point, les animaux succombent presque aussi vite que les témoins.

Nous pouvons donc conclure de nos recherches que la névrine exerce une action neutralisante sur la toxine tétanique, à la condition d'être mélangée avec elle en dehors de l'organisme.

[612.327]

Innervation motrice du cardia,

par MM. D. Courtade et J.-F. Guyon.

Au cours de recherches que nous poursuivons actuellement sur l'innervation motrice de l'estomac, notre attention a été particulièrement attirée sur les phénomènes qui se produisent du côté du cardia, lors-

qu'on vient à exciter le grand sympathique ou le pneumogastrique thoraciques.

On sait que ces deux nerfs se partagent l'innervation de l'estomac dont ils règlent les mouvements, le pneumogastrique apportant l'influence excitatrice, le sympathique l'influence inhibitrice. Cette action inverse est surtout facile à mettre en évidence dans la région pylorique. Au niveau du cardia, au contraire, les mouvements péristaltiques sont relativement peu apparents, du moins chez le chien curarisé. Une ampoule exploratrice placée dans cet orifice et reliée à un tambour inscripteur, par le procédé habituel, ne révèle souvent aucune contraction spontanée.

Si l'on vient, dans ces conditions, à exciter le symphatique thoracique ou le grand splanchnique intacts, on observe généralement une dilatation plus ou moins nette du cardia, laquelle se prolonge parfois quelques secondes. Sous l'influence de l'excitation nerveuse, il y a donc eu une diminution momentanée de la tonicité normale du cardia. S'agit-il d'un effet direct, en rapport avec la fonction inhibitrice du grand sympathique? Assurément non; car l'excitation du crural, pratiquée quelques minutes après, provoque une dilatation analogue, sinon identique. Celle-ci ne peut être attribuée, par suite, qu'à un effet réflexe; l'expérience suivante achève de le démontrer: après section du grand sympathique thoracique, l'excitation du bout central de ce nerf provoque la dilatation du cardia, comme le provoquait l'excitation du nerf intact. Il y a là, en somme, un phénomène du même ordre que ceux déjà signalés par M. von Openschowsky (1), par M. Wertheimer (2) et par M. Morat (3) (ces deux derniers auteurs ayant surtout en vue l'inhibition réflexe des mouvements de l'estomac en général).

Par contre, et c'est là un point sur lequel nous voulons insister, lorsqu'on excite le bout périphérique du sympathique thoracique ou du grand splanchnique, on provoque, non plus la dilatation, mais la contraction du cardia. Cette contraction n'est pas brusque : elle se traduit par une courbe allongée qui indique un resserrement tonique et relativement lent, en tout semblable à celui que produit sur les fibres circulaires de l'intestin et de la vessie l'excitation des branches correspondantes du sympathique (4). On voit, par conséquent, que l'effet direct exercé sur le cardia par le grand splanchnique, est inverse de l'effet réflexe, celui-ci étant représenté par l'inhibition, celui-là par l'augmentation du tonus normal.

(1) *Arch. f. Physiolog.*, 1889, p. 549.
(2) *Arch. de Physiologie*, 1892, p. 379.
(3) *Ibid.*, 1893, p. 142.
(4) Courtade et Guyon, *Soc. de Biologie*, 1895, p. 618; 1896, p. 1017; 1897, p. 745.

Quant au rôle du pneumogastrique, il est plus difficile à analyser. Bien que les mouvements de l'estomac soient moins accentués dans la région du cardia que dans la région du pylore, le premier de ces orifices présente souvent une contraction brusque, lorsqu'on excite le pneumogastrique thoracique, et d'autant plus marquée que l'ampoule exploratrice déborde davantage du côté de l'estomac. Cette contraction, qui diffère par ses caractères de celle que produit l'excitation du splanchnique, correspond vraisemblablement au début de l'onde péristaltique, provoquée ou exagérée par l'excitation du pneumogastrique. Mais, dans ces conditions, il n'y a pas seulement contraction des fibres circulaires, il y a encore contraction des fibres longitudinales : témoin le brusque retrait de la partie inférieure de l'œsophage, violemment attirée vers l'estomac. Le pneumogastrique a donc une action complexe sur laquelle nous nous proposons de revenir dans une communication ultérieure.

Dès aujourd'hui cependant nous pouvons dire — le fait s'étant présenté maintes fois à notre observation — que le cardia ne répond pas toujours de la même façon à l'excitation du pneumogastrique thoracique. Dans certains cas, en effet, c'est une dilatation et non une contraction que l'on observe. Cette dilatation nous paraît particulièrement intéressante à signaler, car elle est le résultat d'un effet direct, dû à l'excitation du bout périphérique du nerf. Est-elle en rapport avec l'acte de la déglutition, et le pneumogastrique est-il chargé d'ouvrir devant le bol alimentaire le cardia normalement fermé (quatrième temps de la déglutition de M. Ranvier)? Il est permis de le supposer.

Quoi qu'il en soit, l'action dilatatrice du pneumogastrique, bien que parfois difficile à mettre en évidence, n'en est pas moins incontestable. A ce point de vue encore, le pneumogastrique se montre donc l'antagoniste du grand sympathique, puisque l'excitation du bout périphérique de ce dernier nerf provoque toujours la contraction tonique des fibres circulaires du cardia, le grand sympathique agissant à ce niveau comme il agit sur l'intestin grêle, sur le gros intestin et sur la vessie.

(*Travail du laboratoire de M. François-Franck.*)

Sur l'antagonisme des toxines et des antitoxines,

par MM. Charrin et Bardier.

Nous avons déjà, l'an dernier, entretenu la Société de nos résultats relatifs à l'action cardiaque des toxines; nous avons, en particulier, montré que le poison diphtérique avait parfois pour effet d'entraîner un ralentissement du cœur soit sur la grenouille, soit plus exceptionnellement sur le lapin. — Dans un mémoire paru dans les *Archives de Phy-*

siologie, nous signalons même l'antagonisme qui paraît exister entre ce poison diphtérique et le sérum des animaux vaccinés contre le bacille de Löffler ; mais, nous n'avons pas insisté sur cette question, parce qu'à cette époque nos expériences concernant ce point spécial n'étaient pas suffisamment nombreuses pour entraîner une conviction absolue.

Depuis, nous nous sommes attachés à cette étude ; au cours d'un grand nombre de recherches faites l'été dernier, nous avons comparé l'action de la toxine et de l'antitoxine. Or, dans la plupart des cas, cette toxine cause un ralentissement, tandis que cette antitoxine provoque une accélération ; cependant, ces résultats ne sont pas constants. — On peut s'en rendre facilement compte sur des animaux préalablement imprégnés du produit bactérien, recevant ensuite du sérum, et inversement ; parfois, les effets peuvent être nuls, en opérant avec les mêmes substances.

Voilà les résultats auxquels nous étions arrivés. — Nous aurions attendu pour les communiquer, en les rapprochant de travaux en cours, si nous n'avions tenu à les comparer aux faits intéressants publiés par Feniwetzy.

Cet auteur affirme, en effet, dans des expériences réalisées comme les nôtres, que cette toxine diphtérique ralentit toujours le cœur ; le sérum possède une action inverse ; plus heureux que nous, ce chercheur aurait presque constamment observé le phénomène. — Nous croyons, d'après nos propres essais, que ce phénomène n'est pas aussi invariable, qu'il convient d'apporter certaines restrictions à cette opinion. — Nous ajoutons, en outre, que, dans ces actions sur le système circulatoire, il faut faire entrer en ligne de compte d'autres facteurs importants ; nous pensons qu'on doit se préoccuper des modifications de la pression sanguine, de divers éléments : c'est ce que nous étudions, avec la collaboration de Tissot. — Nous ferons connaître prochainement ces résultats, d'ailleurs assez complexes, car ces poisons microbiens agissent par eux-mêmes ou grâce aux changements qu'ils provoquent, peut-être, dans ce cas, en partie en détruisant les capsules surrénales, dont l'extrait après ces altérations n'a plus d'influence sphygmogénique : il devient nécessaire de prendre des mesures à des moments variés.

Lésions du système nerveux dans un cas d'intoxication expérimentale par le venin de vipère,

par MM. Phisalix, Charrin et H. Claude.

Le 22 janvier 1898, MM. Phisalix et Charrin présentaient à la Société de Biologie un lapin atteint de troubles nerveux divers, et notamment d'une paraplégie spasmodique, survenus dans les circonstances suivantes : cet animal avait reçu, du 20 octobre au 3 novembre, cinq injections d'extrait de sangsues qui eurent pour effet de rendre pendant quelque temps le sang incoagulable. Le 4 novembre l'animal fut inoculé avec 1 milligramme de venin de vipère, dose qui foudroyait les animaux témoins par coagulation rapide de la masse sanguine. Le lapin vacciné contre la thrombose, grâce à l'extrait de sangsue, résista mais présenta des accidents généraux, particulièrement des troubles respiratoires et de la somnolence qui disparurent au bout de trois quarts d'heure, et les jours suivants il parut en bonne santé.

Vers le 15 décembre, on s'aperçut qu'il maigrissait, et peu à peu on constata les progrès d'une cachexie envahissante.

Dans les premiers jours de janvier, on notait une parésie du train de derrière qui s'accentua et l'animal arriva à la paralysie à peu près complète qu'il présentait le 22 janvier. La sensibilité à la piqûre et à la chaleur était modifiée sur les pattes postérieures, l'animal répondait aux excitations par des contractions lentes, prolongées, de peu d'étendue, et souvent avec un retard très appréciable. Il existait de l'atrophie musculaire des régions fessières et crurales, un certain degré de rétention urinaire. Les pattes antérieures étaient inhabiles, et lorsque l'animal s'efforçait de progresser avec celles-ci, on les voyait s'écarter, incapables de supporter cet effort. La respiration était irrégulière, les oreilles froides et cyanosées.

Les jours suivants on trouvait un œdème de la patte postérieure gauche; même troubles circulatoires et respiratoires. La sensibilité paraît de plus en plus diminuée. Les pattes sont encore plus faibles. Lorsque l'animal est posé sur le sol, ses pattes s'écartent, la poitrine touche, et il lui est impossible de se relever. Les lésions paraissent progresser du côté des membres antérieurs. Amaigrissement, diarrhée, rétention d'urine. Mort le 26 janvier.

Autopsie. — Rien aux poumons; cœur volumineux, dilatation du cœur droit avec légère hypertrophie générale. Foie normal. Reins gros, légèrement blanchâtres. Atrophie musculaire portant sur les fessiers, sur les muscles de la région postérieure des cuisses, surtout, qui sont décolorés, pâles, très amincis, réduits à quelques faisceaux musculaires.

Les muscles sous-épineux, sous-scapulaires sont également très atrophiés; les muscles du dos et de la masse sacro-lombaire sont aussi

diminués de volume. Suffusion sanguine intermusculaire aux deux pattes postérieures, surtout à gauche autour du tronc du sciatique depuis la fesse jusqu'à la jambe; cerveau et moelle d'aspect général normal.

Sur les coupes : la moelle apparaît extrêmement congestionnée, toute la substance grise est parsemée de petites taches vasculaires.

Examen histologique.

Nerfs des membres antérieurs. — Lésions de névrite parenchymateuse très accusées : segmentation de la myéline, petites boules disséminées autour du cylindre-axe, ou grosses boules groupées sur certains points de la fibre; cylindre-axe irrégulier, tuméfié par places, parfois complètement dépourvu de myéline sur une assez longue étendue; noyaux volumineux, augmentés de nombre. Peu ou pas de fibres saines; toutefois, il existe des différences dans le degré d'altération suivant les nerfs, qui sont tous très malades.

Nerfs scapulaires. — Lésions moins prononcées; les fibres saines sont en plus grand nombre. Quelques petits filets musculaires sont complètement dégénérés.

Nerfs des membres postérieurs. — Les gros troncs (sciatique et crural) sont à peu près indemnes, les branches de division et les petits filets musculaires présentent des altérations, beaucoup moins marquées, toutefois que les nerfs des muscles antérieurs. Ce qui frappe surtout, c'est le grand nombre de fibres grêles. Dans la plupart de ces nerfs il existe des fibres volumineuses, sans lésions. A côté de celles-ci il en est où les noyaux sont un peu plus nombreux et où l'on distingue quelques boules surtout au voisinage du segment interannulaire, alors que la désintégration de la myéline n'est pas appréciable dans la partie moyenne. Enfin quelques fibres offrent des lésions très accentuées de névrite comme dans le membre antérieur.

Moelle. — L'examen de la moelle par les méthodes ordinaires (picrocarmin, hématoxyline, méthode de Pal) donne peu de renseignements. Il existe partout une congestion intense des petits vaisseaux capillaires qui paraissent injectés. Çà et là, surtout dans la partie lombaire et sacrée, on trouve des infiltrations sanguines dans les gaines vasculaires et même quelques cellules des cornes antérieures nous sont apparues rétractées légèrement, et dans l'espace vide péricellulaire, il existait quelques globules rouges. Nulle part nous n'avons constaté de véritables hémorragies détruisant la substance nerveuse, ni de petits foyers de ramollissement. Les méninges sont normales, la substance blanche ne paraît pas enflammée, et il n'y a pas de dégénérescence ni des racines, ni des cordons appréciables au Pal.

L'examen par la méthode de Nissl et par l'hématoxyline de Delafield, donne des indications plus précises sur l'état des cellules et du tissu interstitiel.

Dans la région cervicale supérieure, les lésions sont plutôt moins nombreuses qu'au niveau du renflement cervical. Ici, on note un certain nombre de cellules des groupes antérieurs qui sont saines à côté d'autres atteintes à des degrés divers : granulations volumineuses groupées seulement autour du noyau, qui est gros, bien détaché; prolongements protoplasmatiques invisibles; cellules uniformément colorées sans granulations appréciables, noyau indistinct, prolongements filiformes, tordus; cellules déformées, atrophiées, dont les contours sont à peine indiqués, et le contenu est finement granuleux, rappelant la lésion de la nécrose de coagulation. Lésions plus marquées au niveau des parties moyennes et postérieures de la substance grise que dans les régions antérieures. Dans les mêmes parties, la prolifération des éléments embryonnaires interstitiels est plus accusée.

Région dorsale. — Lésions cellulaires également assez marquées, les cellules saines paraissent toutefois en plus grand nombre. Congestion très prononcée. Peu de prolifération embryonnaire.

Le maximum des lésions est dans les régions lombaire et sacrée. Dans la région lombaire, les altérations prédominent au niveau du groupe antéro-interne, vers la partie moyenne de la substance grise et la partie postérieure. Dans les autres cellules antérieures, peu de modifications. Quelques éléments présentent un état pycnomorphique notable, périnucléaire on périphérique. Infiltration de cellules embryonnaires considérable, sous laquelle disparaissent beaucoup d'éléments nobles.

Dans la région sacrée et terminale de la moelle, les lésions se montrent au maximum : cellules toutes également malades, disparition à peu près complète des granulations chromatophiles, protoplasma uniformément teinté, fissuré, vacuolisé, noyau indistinct, prolongements disparus ou bien filiformes, tordus. Grande pullulation de cellules rondes étouffant les cellules nerveuses. Congestion intense. Toutes ces altérations cellulaires apparaissent déjà sur les coupes colorées au picro-carmin où les cellules se présentent déformées, globuleuses, uniformément colorées, sans différenciation, ou bien vitreuses, hyalines, les contours et le noyau à peine indiqués.

Dans le bulbe et la protubérance, mêmes altérations des capillaires et des cellules des noyaux gris que dans la moelle.

En résumé, nous trouvons des lésions nerveuses dans les membres antérieurs et postérieurs mais prédominantes dans les premiers, et des lésions médullaires (poliomyélite) à maximum dans les régions lombaire et sacrée. Ces dernières altérations portent surtout sur les cellules nerveuses dont les modifications ne nous ont pas paru se présenter avec les caractères attribués aux lésions secondaires.

Cette observation est intéressante puisqu'elle reproduit un des types rencontrés en clinique, association de polynévrite et de poliomyélite, sans qu'on puisse attribuer la priorité des lésions aux nerfs ou à la

moelle. Dans ces cas, que M. le professeur Raymond a bien mis en lumière, dans ses cliniques de la Salpêtrière, le neurone est atteint simultanément, mais avec plus ou moins d'intensité, dans son centre comme à sa périphérie.

Altérations rénales consécutives a l'injection de sérum d'Anguille,

par M. Auguste Pettit.

Dans leurs recherches sur la toxicité du sérum d'Anguille, MM. Camus et Gley ont constaté que chez le Lapin et le Cobaye, l'injection de quantités très faibles de ce liquide détermine rapidement de l'hémoglobinurie et l'apparition de cylindres granuleux dans les urines. Sur le conseil de M. Gley, je me suis proposé de rechercher les modifications dont les cellules rénales pouvaient être le siège dans ces conditions. J'ai examiné, à ce point de vue spécial, huit Animaux provenant des expériences de MM. Gley et Camus; je renvoie pour le détail des expériences aux deux publications faites par ces savants à la Société de Biologie (1) et à l'Académie des Sciences (2) et surtout au mémoire détaillé qui paraîtra prochainement (3).

Je me bornerai à rappeler que les injections ont été pratiquées chez le Lapin par une veine auriculaire et chez le Cobaye par la veine jugulaire.

Exp. I. — 7 janvier 1898. Lapin ♀. Poids : 1,685 grammes. Dose : 0,7 centimètre cube. (Sérum très peu toxique). Survie 5-6 minutes.

Exp. II. — 10 janvier 1898. Lapin ♀. Poids : 1,590 grammes. Dose : 0,1 centimètre cube. Survie : l'injection fut pratiquée le soir, à 8 heures et demie; l'animal fut trouvé mort, mais encore chaud, à 8 heures le lendemain matin.

Exp. III. — 17 janvier 1898. Cobaye ♀. Poids : 440 grammes. Dose : 0,02 centimètre cube. Survie : 40-45 minutes.

Exp. IV. — 1er février 1898. Cobaye ♂. Poids : 390 grammes. Dose : 0,05 centimètre cube. Survie : 3 minutes et demie.

Exp. V. — 1er février 1898. Cobaye ♂. Poids : 350 grammes. Dose : 0,025 centimètre cube. Survie : 13 minutes.

Exp. VI. — 2 février 1898. Cobaye ♀. Poids : 400 grammes. Dose : 0,02 centimètre cube. Survie : 40 minutes.

(1) L. Camus et Gley. De la toxicité du sérum d'Anguille pour des Animaux d'espèce différente (Lapin, Cobaye, Hérisson). *Comptes rendus de la Société de Biologie*, n°4, p. 129-130, 1898.

(2) L. Camus et Gley. De l'action destructive d'un sérum sanguin sur les globules rouges d'une autre espèce animale. Immunisation contre cette action. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 31 janvier 1898.

(3) Voir le prochain fascicule des *Archives de Pharmacodynamie.*

Exp. VII. — 13 février 1898. Lapin ♀. Poids : 3,290 grammes. Dose : 0,3 centimètre cube. Survie : 3 minutes.

Exp. VIII. — 14 février 1898. Lapin ♂. Poids : 2,260 grammes. Dose : 0,1 centimètre cube. Survie : 3 h. 10.

Les précautions les plus rigoureuses ont été prises afin d'éviter l'apparition d'altérations cadavériques; sauf dans un cas (Expérience II), les pièces ont été prélevées *immédiatement* après la mort; d'autre part, afin d'éliminer toutes les modifications imputables aux réactifs, plusieurs mélanges fixateurs ont été employés simultanément : alcool à 100; sublimé acétique; liquide de Zenker, de Flemming et de Lindsay. Après inclusion à la paraffine, les coupes ont été colorées par le carmin aluné; l'hématoxyline de Delafield, l'hématoxyline-éosique, l'hématoxyline au fer de Heidenhain; la safranine, la safranine suivie du mélange de Benda; le rouge magenta.

Dans ces conditions, j'ai constaté que chez les huit Animaux (Cobayes et Lapins), qui avaient reçu du sérum d'Anguille, les reins étaient le siège d'altérations plus ou moins accusées; ce fait est d'autant plus intéressant à signaler que la survie a été plus courte. Déjà, dans l'expérience IV, où l'Animal n'a survécu que trois minutes et demie, les cellules de quelques-uns des tubes contournés ont subi la dégénérescence hyaline; le corps cellulaire s'est sensiblement accru de volume et il offre un aspect clair anormal.

Dans l'expérience I, on retrouve des lésions analogues, mais, en outre, certains noyaux ont perdu partiellement la faculté de fixer les teintures nucléaires.

Lorsque la dose et la toxicité du sérum sont assez faibles pour que l'Animal puisse survivre pendant quelques heures, les altérations sont remarquablement intenses. Chez le Lapin de l'expérience VIII, auquel on avait injecté par la jugulaire, 1/10e de centimètre cube de sérum, trois heures après l'injection, il n'existe pas, pour ainsi dire, de tube contourné qui ne renferme des cellules claires; celles-ci se présentent comme des éléments hyalins dans leurs parties centrales et de dimension anormale; elles font saillie dans la lumière canaliculaire qu'elles obstruent complètement; la plupart ne possèdent d'ailleurs pas de limites distinctes. Du côté des tubes droits, on note également des altérations profondes : certains canalicules sont encore tapissés par un épithélium normal; mais dans un certain nombre de ceux-ci, les cellules épithéliales se continuent insensiblement avec une masse compacte, granuleuse, obstruant la lumière; dans d'autres tubes, la dégénérescence est encore plus accusée, et tout se réduit à un magma granuleux, remplissant la lumière canaliculaire et présentant à sa surface quelques noyaux altérés; on compte en moyenne 1/10e de tubes ainsi remplis de cylindres.

En résumé, l'injection intra-vasculaire de quantités très faibles de

sérum d'Anguille détermine chez le Lapin et le Cobaye, dans un laps de temps extrêmement court, des lésions structurales dans les éléments constitutifs du rein; celles-ci sont caractérisées par la dégénérescence claire des cellules des tubes contournés et par la formation de cylindres.

Il m'a paru que cette constatation, outre son intérêt propre, au point de vue des effets toxiques du sérum d'Anguille, a une portée plus générale; les altérations cellulaires, dont il a été question, se produisent en effet, comme on l'a vu, avec une rapidité extrême; il y a donc là un exemple remarquable de la facilité avec laquelle les éléments cellulaires peuvent subir des modifications morphologiques profondes.

M. Malassez. — Les lésions rénales que M. Pettit a constatées chez des lapins et des cobayes morts à la suite d'injections de sérums d'anguilles dans les veines auriculaires, me paraissent se rapprocher de celles que j'ai observées autrefois chez deux chiens que M. Urueta (1) avait fait piquer par des serpents au Muséum. Les lésions, à vrai dire, avaient été différentes dans les deux cas; mais cela tient, je pense, à ce que dans l'un, la mort avait été très rapide, tandis que dans l'autre, elle avait été lente.

Dans le premier cas, je ne parlerai que de celui-là, le chien, mordu par une vipère du Cap, avait succombé très rapidement, l'autopsie avait été faite immédiatement et cependant les cellules épithéliales d'un certain nombre de tubes, pas de tous, étaient devenues homogènes, réfringentes, comme si elles avaient été touchées par un fixateur énergique.

Il est vraiment curieux de voir des doses de venin, évidemment très faibles, produire des lésions si notables et en si peu de temps. Il est intéressant aussi de les trouver très marquées sur certains tubes et pas ou peu sur d'autres. Or, cette différence d'action ne m'a pas paru pouvoir s'expliquer par des troubles circulatoires portant sur certains départements vasculaires. On ne peut guère admettre non plus qu'elle résulte de ce que le venin ne se serait pas mélangé au sang d'une façon homogène et se trouverait ainsi agir sur certains points seulement. Il est peut-être plus vraisemblable de supposer qu'elle est due à ce que toutes les différentes régions du rein ne fonctionnent pas simultanément, ou bien à ce que l'élimination du venin ne se fait pas partout de façon égale.

Qu'on m'excuse de rappeler encore une fois, je l'ai fait souvent, des observations si peu nombreuses et si incomplètes; c'est uniquement pour insister sur le grand intérêt que présente ce genre de recherches. Il doit d'ailleurs exister des lésions analogues dans bien d'autres organes, elles mériteraient également d'être étudiées avec grand soin.

(1) Urueta. Recherches anatomo-pathologiques sur l'action du venin des serpents. *Th. doct.*, Paris, 1884.

Influence de la réaction de l'urine sur l'élimination du bleu de méthylène,

par MM. Linossier et Barjon.

Quand on cherche à se rendre compte, par l'élégant procédé de MM. Achard et Castaigne, du degré de perméabilité du rein, on sait, d'après les recherches de ces auteurs, que l'élimination du bleu de méthylène peut avoir lieu à deux états, celui de bleu, et celui d'un chromogène incolore régénérant, par l'acide acétique à chaud, une couleur bleue.

Les proportions relatives de bleu et de chromogène sont variables; à l'état normal, d'après MM. Achard et Castaigne, l'élimination paraît se faire à peu près exclusivement à l'état de bleu; dans certains cas, on ne trouve que du chromogène. Les conditions qui commandent la transformation du bleu en chromogène sont actuellement mal connues. Pour M. Achard, un retard dans l'élimination du bleu, avec persistance de l'élimination normale du chromogène, est l'indice d'un premier degré d'imperméabilité rénale.

Il se peut que cette interprétation soit exacte dans certains cas, mais, dans d'autres, la transformation du bleu en chromogène est tout à fait indépendante de la perméabilité rénale, et a simplement pour cause la réaction de l'urine. Nous avons observé que toutes les fois que l'urine est alcaline, le bleu s'élimine à l'état de chromogène, et cela quelle que soit la cause de l'alcalinité.

Chez un sujet buvant à ses repas de l'eau minérale alcaline, la quantité de bleu éliminé ne représentait que 10 p. 100 de la quantité du chromogène, après injection sous-cutanée de bleu de méthylène; une autre fois 4 p. 100 seulement, le bleu ayant été ingéré.

Chez un malade atteint de sténose cancéreuse du pylore, et dont l'urine était alcaline consécutivement à des lavages quotidiens de l'estomac, il ne s'élimina que du chromogène.

Chez un arthritique atteint de dyspepsie hyperchlorhydrique légère, dont l'urine normalement acide devenait alcaline quelques heures après le repas, l'élimination du bleu, normale pendant les périodes d'acidité, paraissait tout à fait suspendue pendant les périodes d'alcalinité. Les dosages montrèrent que l'élimination combinée du bleu et du chromogène était non seulement ininterrompue, mais affectait une courbe régulière, et que la quantité éliminée était normale.

Pour terminer je citerai l'exemple d'un sujet, convalescent d'une pneumonie, à qui nous pratiquâmes deux injections sous-cutanées de bleu de méthylène, la première à l'état normal, la seconde après ingestion la veille et le matin de l'expérience de 4 grammes de bicarbonate de soude. La première fois, 90 p. 100 de la matière colorante éliminée étaient à

l'état de bleu; la seconde fois, bien que les urines n'aient pas été complètement alcalinisées, il n'y en avait que 44 p. 100.

Les remarques faites par MM. Achard et Castaigne que, chez le lapin et le cobaye, l'élimination se produit surtout à l'état de chromogène, par M. Bard que, chez les malades dont les urines sont infectées, il ne passe pas trace de bleu, sont encore des exemples de l'influence de l'alcalinité.

Peut-être l'observation de M. Imbert, rapportée par M. Achard, d'un sujet chez lequel un des reins atteint de tumeur sécrétait du chromogène, le rein sain sécrétant du bleu est-elle justiciable de la même explication. Il est possible en effet que l'urine sécrétée par le rein malade fût alcaline.

Du fait que nous signalons, il peut résulter, si l'on n'est pas prévenu, dans certains cas une apparence de non-élimination ou d'élimination diminuée, dans d'autres d'élimination intermittente. Récemment M. Chauffard a constaté que, chez les hépatiques, l'élimination affecte parfois une marche irrégulière, deux périodes d'élimination normale étant séparées par une période pendant laquelle l'urine ne présente aucune coloration. Sans discuter les faits sur lesquels s'appuie M. Chauffard, je ferai remarquer qu'une telle apparence résultera parfois de l'alcalinisation momentanée des urines après le repas. Or, cette alcalinisation, comme l'a montré l'un de nous (1) est autant un symptôme hépatique qu'un symptôme gastrique.

(*Travail de la clinique de M. le professeur Bondet, à la Faculté de médecine de Lyon.*)

[612.357.13]

Altérations des biliverdinates sous l'action des microbes. Putréfaction spontanée de la bile verte,

par MM. A. Dastre et N. Floresco.

Les solutions de biliverdinates peuvent s'altérer sous l'action des microbes; nous ne parlons pas évidemment des solutions pures dans lesquelles des organismes vivraient difficilement, mais des solutions auxquelles se trouvent mêlées des substances organiques convenables et spécialement de la bile.

La bile verte de veau — rendue verte par les biliverdinates — s'altère spontanément à l'air. Au bout de peu de temps (deux jours à quatre jours, dans les circonstances ordinaires) les tubes qui la renferment commen-

(1) G. Linossier. Rapport de l'acidité gastrique et de l'acidité urinaire. Congrès de l'association française pour l'avancement des sciences, Tunis, 1896.

cent à jaunir par le fond, les couches supérieures restant vertes. Le jaunissement remonte successivement et il ne reste bientôt plus de couleur verte que dans la couche supérieure, tout à fait au contact de l'air.

Hugounenq et Doyon ont bien étudié ce phénomène et déterminé les microbes qui le produisent (1). Le plus remarquable est un cocco-bacille très mobile, liquéfiant la gélatine et ne fixant pas le Gram. Mais il existe un grand nombre d'autres bacilles qui agissent de même, staphylococcus aureus, vibrion septique, bacille coli, etc. La matière colorante qui se produit est jaune verdâtre sous faible épaisseur ; elle est rouge en grandes quantités. Elle a des bilirubinates le caractère de la couleur, du spectre continu sans bandes déterminées avec absorption aux deux extrémités. Elle s'en distingue en ce qu'elle ne donne la réaction de Gmelin, ni la réaction d'Ehrlich. Elle diffère donc assez notablement des pigments fondamentaux : elle en diffère plus que leurs dérivés immédiats : bilicyanine, cholételine, etc. C'est une espèce de corps *urobilinoïde*.

Haycraft et Scofield (2) quelques années auparavant avaient observé ce même phénomène de jaunissement de la bile verte par le fond du tube. Leurs observations sont moins précises que les précédentes. Elles en diffèrent par un point essentiel. Le pigment jaune qui se forme dans cette putréfaction spontanée de la bile serait tout simplement le pigment bilirubinique. Il donnerait la réaction de Gmelin ; il reproduirait la biliverdine par oxydation. Il s'agirait d'une simple réduction de la biliverdine par oxydation.

1° Cette contradiction entre des expérimentateurs également connus pour leur habileté nous a intéressés. Nous avons reconnu facilement qu'ils avaient raison les uns et les autres. Leur divergence s'explique par le moment, plus ou moins éloigné, où ils ont fait leur observation. Au début, pendant les premiers jours, on trouve, comme Haycraft et Scofield, un piment jaune qui est réellement constitué par la bilirubine (bilirubinate) avec tous ses caractères, y compris la réaction de Gmelin, et la possibilité de repasser au vert sous l'influence des agents qui oxydent la bilirubine, chaleur, lumière en présence de l'oxygène, etc.

Au contraire, si l'on attend plus longtemps, et qu'on examine la bile de veau abandonnée à l'altération spontanée, après 6, 8, 15 jours, il se fait un précipité, la liqueur est jaune sale et alors elle ne donne plus la réaction de Gmelin, comme l'ont vu Hugounenq et Doyon.

2° Il faut plus ou moins longtemps pour passer de la première phase à la seconde. Nous avons pu condenser le phénomène dans un court espace de temps, par l'artifice suivant :

(1) Hugounenq et Doyon. Recherches sur les pigments biliaires. (*Archives de physiologie*, page 525, 1896.)

(2) J. B. Haycraft et H. Scofield. Zur Farbenlehre der Galle. (*Centralblatt für Physiolog.*, p. 222, 1889.)

Nous prenons de la bile verte de veau et nous la laissons s'altérer pendant un temps variable, à la température du laboratoire et de l'étude. Nous avons ainsi des biles putréfiées de deux jours, quatre jours, huit jours, douze jours, etc. Ces échantillons vont nous servir pour l'ensemencement; nous les désignerons par les numéros 2, 4, 8, 12, etc.

D'autre part, nous recueillons de la bile fraîche de veau — bile qui ne contienne que de la biliverdine — et nous sommes assurés d'obtenir ce résultat, en la chauffant pendant une demi-heure à 100 degrés en présence de l'air. On en prépare plusieurs tubes A, B, C, D, etc... Quelques-uns de ces tubes sont fermés pendant le chauffage même; ils se conserveront indéfiniment à l'obscurité ou à la lumière, avec leur couleur verte. Les autres seront ensemencés avec les précédents, en mettant 1/2 centimètre cube du contenu putréfié dans 5 centimètres cubes de bile verte.

On observe que les tubes A, B, C, ensemencés avec la bile des premiers jours (2), (3), (4), s'altèrent lentement à leur tour. Au contraire, en ensemençant avec la bile altérée d'une période plus avancée, par exemple de douze jours, on obtient des phénomènes très rapides. Au bout d'une heure de contact, à 40 degrés, la bile verte commence à jaunir : après trois heures, le jaunissement est complet : la réaction de Gmelin, celle de l'iode alcoolique, l'action du chauffage montrent que l'on a affaire à un bilirubinate.

Après dix-huit heures de contact, cette première phase est dépassée. La liqueur est devenue trouble : elle ne donne plus la réaction de Gmelin, ni les autres réactions du pigment bilirubinique. On a affaire au pigment *urobilinoïde*.

La rapidité avec laquelle s'est produite la première phase, la transformation de la biliverdine en bilirubine, nous a amenés à nous demander si cette action était due au développement des microbes eux-mêmes, ce qui serait difficile à concevoir, ou simplement à l'action de quelque produit soluble qui existerait dans la bile d'ensemencement. Déjà, on constate, au moyen du papier à l'acétate de plomb, que cette bile d'ensemencement contient de l'acide sulfhydrique ou du sulfydrate d'ammoniaque (provenant de la taurine de l'acide taurocholique). Et d'autre part, nous avons montré que ces agents réducteurs ramenaient très rapidement la biliverdine à l'état de bilirubine.

Nous avons donc introduit dans un ballon Pasteur (muni du filtre poreux et garni de deux tubulures) de la bile verte biliverdinique. Puis, nous avons fait pénétrer, de la même manière, c'est-à-dire par la filtration à la trompe, la bile putréfiée, dont les microbes sont dès lors arrêtés. La tranformation de la biliverdine en bilirubine a eu encore lieu.

Ainsi, c'est un produit soluble qui a exercé ce premier effet de réduction. Ce n'est pas une réduction vitale. Il serait intéressant de décider en détruisant au moyen d'un sel de plomb l'acide sulfhydrique de la bile

putréfiée, avant de l'ajouter, si c'est véritablement l'acide sulfhydrique qui a agi ici. On pourrait rechercher, également, si l'action est poussée alors jusqu'à la formation du produit urobilinoïde.

[612.333]

Mécanisme de la sécrétion dans les glandes de Brunner du Rat,

par MM. Laguesse et Castellant.

Dans cette communication préliminaire, nous exposerons simplement le résultat actuel de nos recherches, sans entrer dans aucun détail bibliographique.

Chez le Rat blanc, les glandes de Brunner ont peu d'extension. Elles sont toutes situées dans la sous-muqueuse, et forment, immédiatement autour du pylore et un peu au delà, un amas dense, constituant un bourrelet annulaire de 3 à 5 millimètres de largeur. Epais (3/4 de millimètre) et arrondi à son bord pylorique, cet anneau va s'amincissant jusqu'au bord opposé, qui s'émiette en glandules isolées. Ces glandes en tubes ramifiés et pelotonnés ont pour canal excréteur quelques-unes des cryptes de Lieberkühn.

Divers auteurs en font des glandules, soit pancréatiques, soit muqueuses, soit identiques à celles de l'estomac pylorique. Elles nous apparaissent ici comme constituant une espèce à part, caractérisée par ses cellules, pyramidales, divisées en une zone basale granuleuse contenant le noyau, et une zone apicale renfermant un liquide clair, après fixation par l'alcool, le liquide de Flemming, et même l'acide osmique, qui le teinte très légèrement (montage à la glycérine). De plus, cette zone apicale ne se colore par l'hématoxyline, après le liquide de Flemming, à aucun stade de la sécrétion, alors que, dans les mêmes conditions, les cellules muqueuses deviennent d'un violet intense. Peut-être contient-elle de la mucine, comme le donnent à penser les résultats obtenus avec certains réactifs, mais elle diffère certainement de celle des glandes muqueuses, au sens ordinaire du mot. La gouttelette apicale paraît généralement homogène et incolore, pourtant la surcoloration y décèle un réseau alvéolaire excessivement fin et délicat.

Pour étudier les phases de la sécrétion, nous avons isolé 10 rats jeunes adultes, dans une cage métallique, pendant une période de 18 heures au moins, privés de toute nourriture. Puis, nous leur avons donné à discrétion, pendant environ une heure, du seigle en grain, de la viande et du lait. Les n°s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10 et 11 ont été sacrifiés, le premier immédiatement avant le repas, les autres à la fin de la 1re, 2e, 3e, 5e, 7e, 10e, 12e, 14e, 16e heure de la digestion. Le premier avait l'estomac vide ou à peu près (il y a toujours des débris de crottes).

Le suivant l'avait très distendu, l'intestin grêle vide. Au delà, l'estomac se désemplissait peu à peu, pour revenir à l'état de vacuité chez le n° 9.

Sur le n° 1 (à jeun) les glandes de Brunner (fixation au liquide Flemming, coloration safranine ou hématoxyline) montrent presque toutes une lumière filiforme, et, dans les cellules, une zone apicale claire très nette, envahissant généralement du tiers à la moitié de la hauteur. Sur le n° 2 (1re heure), les zones apicales ont plutôt un peu augmenté, la lumière centrale est souvent étoilée et un peu plus large. Ces détails sont plus marqués sur le n° 3 (2e heure). Sur les nos 4 à 7 (3e à 10e heure) la zone apicale diminue graduellement. Dès la 5e heure, on trouve déjà quelques culs-de-sac où elle est réduite à un mince liséré clair, d'autres même, très rares, où elle a complètement disparu, la cellule étant devenue granuleuse dans toute sa hauteur. Ces culs-de-sac représentent la majorité à la 7e heure, la presque totalité à la 10e. A la 12e, la zone apicale est reconstituée, atteint le quart ou le tiers de la hauteur, et souvent la moitié à la 14e et à la 16e.

Pendant la digestion, le matériel de sécrétion, réuni au sommet de la cellule sous forme de gouttelette claire, a donc augmenté d'abord quelque peu, puis diminué graduellement de façon à disparaître complètement. Dans quelques éléments seulement, voisins des canaux excréteurs, il paraît y avoir rupture de la partie supérieure de la cellule. La reconstitution a commencé avant que l'estomac fût complètement vide. Dès la 10e heure, en effet, les cellules, toutes granuleuses, étaient pour la plupart gonflées, larges et hautes. En quelques points même on apercevait à leur sommet un léger liséré clair, qu'un fort grossissement montrait formé d'une série d'alvéoles juxtaposés. Ce liséré clair va augmentant pour former la gouttelette apicale (12e heure). Sur des coupes fixées à l'acide osmique, on voit très souvent, à sa limite, la zone granuleuse plus sombre et contenant des granulations plus grosses et plus colorées, quelques-unes presque noires. Le matériel de sécrétion apparaît donc au sommet de la cellule, dans une bordure de protoplasme généralement plus dense, sous forme de très fines gouttelettes liquides, séparées les unes des autres par des cloisons de protoplasme plus ténues encore, et le nombre de ces gouttelettes augmentant, une zone apicale claire se constitue.

Dans des coupes faites sur des rats ayant constamment de la nourriture à leur disposition, on trouve des culs-de-sac à tous les stades. Très peu sont complètement épuisés.

(*Travail du laboratoire d'histologie et d'embryologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

[612.217]

Sur quelques effets consécutifs a la résection des deux nerfs phréniques chez le chien,

par MM. G. Billard et M. Cavalié.

Dans une précédente communication, nous avons établi que les rameaux diaphragmatiques des nerfs intercostaux contiennent des fibres motrices, et dans une série d'expériences sur divers mammifères (chiens, lapins, cobayes, rats), nous nous sommes assurés que ces fibres ne pouvaient suppléer, d'une façon suffisante, les nerfs phréniques après leur résection.

Seuls, les animaux à type respiratoire costo-diaphragmatique (chien) résistent à cette opération; toutefois, nous avons observé que celle-ci déterminait, par la suite, deux ordres de réactions spéciales de l'organisme intéressant d'abord le point de vue expérimental que nous avions poursuivi, ensuite les phénomènes généraux de nutrition et de développement.

A. Chez un jeune chien (âgé de moins d'un an), nous avons réséqué les deux nerfs phréniques au niveau de la première côte, de façon à supprimer tous les rameaux d'origine. Après l'opération, l'animal présentait le type respiratoire inverse bien connu (thorax, abdomen). Durant un mois qu'il est resté en observation, les modifications de ce type respiratoire ont été peu marquées dans l'ensemble, mais nous avons pu cependant en dégager le fait suivant : dans les premiers jours qui suivirent l'opération, le début de l'expiration était brusque, forcé; et chaque fois, il se produisait une sorte de toux se continuant par une expiration normale très courte. Ce phénomène se traduisait dans les graphiques par un crochet aigu, très accentué au commencement de la ligne d'expiration et se terminant par une encoche à la suite de laquelle la courbe était arrondie comme à l'état normal.

Cette description peut être rapprochée de celle faite par A. Hénocque et Éloy (1), dans des conditions expérimentales analogues; mais les recherches de ces auteurs ont été faites à un point de vue tout différent de celui que nous avons poursuivi, et dans le phénomène que nous venons de décrire, les modifications ultérieures du graphique sont pour nous le fait essentiel.

Dans la deuxième quinzaine après l'opération, le type respiratoire inverse existait toujours, mais l'expiration était normale. Nous croyons que les modifications de l'expiration observées au début pourraient s'interpréter par la perte de tonicité du diaphragme à la suite de la

(1) A. Hénocque et Éloy. Effets produits par l'arrachement du nerf phrénique et la régénération de ce nerf (*B.B.*, 22 juillet 1882).

résection des phréniques. Ce muscle se comporterait alors comme une membrane inerte; légèrement tendu par l'élévation des côtes au moment de l'inspiration, il se laisserait ensuite brusquement refouler dans le thorax par la pression abdominale. Peut-être, par la suite, les nerfs intercostaux, suppléant les phréniques dans une certaine mesure, rendraient-ils au diaphragme une certaine tonicité qui lui permettrait de mieux résister aux variations de pression qui se produisent dans le thorax et l'abdomen à chaque mouvement respiratoire. Mais là se bornerait la suppléance, car, au bout d'un mois, l'animal respirait encore exclusivement par ses côtes.

B. A ce moment, il fut sacrifié; il était dans un état de maigreur extraordinaire, malgré une nourriture abondante et une voracité peu commune. Le thorax et le train antérieur étaient fort développés relativement à l'abdomen et à tout le train postérieur qui présentaient manifestement un arrêt de développement.

A. Hénocque et Éloy (*loc. cit.*) avaient également observé que les animaux « succombaient au bout de plusieurs mois, amaigris et peu développés ». Mais ces auteurs n'avaient pas autrement insisté sur ce fait. A l'autopsie, nous avons constaté que les organes abdominaux et surtout l'intestin étaient, d'une façon manifeste, beaucoup moins développés qu'à l'état normal.

Sur un chien adulte, nous avons observé, après la résection des deux nerfs phréniques faite en deux temps à dix jours d'intervalle, des effets analogues mais beaucoup moins marqués; l'animal avait surtout maigri.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Toulouse.*)

[612.396]

Sur les rapports qui existent entre les quantités de glucose absorbées et éliminées,

par MM. Gilbert et Carnot.

La glycosurie, provoquée par l'absorption de sucre, est bien connue. Nous croyons néanmoins, malgré la complexité du problème, avoir obtenu certains résultats.

On admet, en général, que le glucose n'est éliminé qu'à partir d'une certaine dose, et qu'alors on retrouve dans l'urine tout l'excédent de sucre. Quelle que soit la dose absorbée, l'organisme ne retiendrait qu'une quantité constante de sucre.

Nous croyons, au contraire, que la quantité de glucose retenue est proportionnelle à la dose injectée, de même que la quantité éliminée.

Ce qui est fixe, c'est le *rapport d'utilisation* (proportion entre la quantité retenue et la quantité absorbée), et le *rapport d'élimination* (proportion entre la quantité éliminée et la quantité absorbée) (1).

Nous citerons quelques chiffres, d'une part, chez un même animal (injections intravasculaires rapides, répétées, à doses croissantes, après un repos identique); d'autre part, chez des animaux différents.

α). Chez un même animal, le rapport d'élimination est sensiblement égal à $\frac{40-45}{100}$ pour des quantités de glucose supérieures à 2 gr. 5 par kilo.

Premier lapin (2 kilos) :

SUCRE injecté. (A)	SUCRE excrété. (B)	SUCRE retenu. (A-B)	RAPPORT d'élimination. $\left(\frac{B}{A}\right)$
2.3	0.72	1.58	31 p. 100
4.14	1.34	2.80	32 —
10	4.4	5.6	44 —
12	5.3	6.7	42 —

Au-dessous de 5 grammes (2 gr. 5 par kilo), le rapport croît assez rapidement, puis il se maintient fixe (entre 40 et 45 p. 100).

La quantité de sucre retenue n'est nullement uniforme, malgré les doses injectées, comme l'exigerait la théorie classique.

Deuxième lapin (2 kilos) :

SUCRE injecté. (A)	SUCRE excrété. (B)	SUCRE retenu. (A-B)	RAPPORT d'élimination. $\left(\frac{B}{A}\right)$
3.6	1.59	2.01	44 p.100
11.6	5.28	6.32	45 —
17.2	8	9.2	48 —
23	10.3	12.7	44 —

Ici encore, la quantité de sucre retenue n'est nullement égale à elle-même.

Par contre, le rapport d'élimination est remarquablement fixe. On voit, de plus, que le rapport d'élimination de ce lapin est un peu plus fort que celui du précédent.

(1) Linossier et Rocques ont déjà insisté, pour la glycosurie alimentaire, sur l'inexactitude de la loi de Hofmeister et la proportion croissante de sucre excrété suivant les doses absorbées par l'estomac.

β). Les rapports d'élimination obtenus avec des animaux différents sont légèrement variables, tant sont nombreuses les causes d'erreur. Elles tiennent, non seulement aux vitesses d'injection et d'élimination, mais encore à la nutrition antérieure et à la surcharge de réserves hépatiques hydro-carbonées. Une injection poussée par la veine porte donne surtout des résultats variables suivant l'état du foie et de ses réserves (9.6 p. 100 dans une expérience, 39 p. 100 dans l'autre). De même, si nous poussons à un même animal une deuxième injection aussitôt après la cessation de la première glycosurie, nous obtenons, sur cet animal saturé de sucre, un rapport un peu plus fort (50 p. 100).

Enfin, chaque animal a son coefficient propre : certain nous a présenté un rapport fixe de 20 p. 100. Certain autre, un rapport de 50 p. 100. La moyenne, un rapport de 40-45 p. 100.

Nous citerons quelques chiffres obtenus avec des lapins et des doses différentes.

$$\frac{44}{100}, \frac{42}{100}, \frac{44}{100}, \frac{45}{100}, \frac{48}{100}, \frac{44}{100}, \frac{38}{100}, \frac{41.4}{100}, \frac{27.6}{100}, \frac{27.6}{100}, \frac{43}{100},$$

$$\frac{39}{100}, \frac{43}{100}, \frac{38}{100}, \text{ etc.}$$

Ces rapports, étant données les causes d'erreur, sont très satisfaisants.

Nous conclurons donc que la quantité de sucre utilisée n'est nullement semblable à elle-même, et qu'elle est, au contraire, proportionnelle aux doses absorbées.

Nous rapprocherons cette loi de la loi des actions diastasiques : on sait, en effet, que le rapport de la quantité de matière, transformée par fermentation, à la quantité totale employée est fixe.

Probablement, il s'agit dans les deux cas, d'un même processus.

[612.396]

Des causes influençant le rapport d'élimination du glucose,

par MM. Gilbert et Carnot.

Dans la note précédente, nous avons vu que la moyenne d'un grand nombre de rapports d'élimination nous donnait les chiffres de $\frac{40\text{-}45}{100}$.

Certaines causes influencent ce rapport pour le faire fléchir, ou pour l'augmenter.

Le rapport d'élimination augmente surtout sous l'influence de la *phloridzine*.

C'est ainsi qu'après administration de 0 gr. 50 de phloridzine et injec-

tion intra-veineuse de 10 grammes de glucose, nous avons obtenu un rapport d'élimination de 56.3 p. 100.

Ces résultats sont conformes à ce que l'on sait de l'action rénale de la phloridzine.

Le rapport d'élimination fléchit, au contraire, sous l'influence d'un certain nombre de substances.

Une des plus intéressantes est l'action des *sels de manganèse*, dont on connaît le pouvoir oyxdant et la relation intime avec les oxydases (G. Bertrand). C'est ainsi que, par injection intra-veineuse, le lactate de manganèse (0 gr. 1) abaisse le rapport d'élimination à $\frac{16}{100}$ dans un cas, à $\frac{12}{100}$ dans l'autre. Un troisième cas indique une baisse moindre $\left(\frac{32}{100}\right)$. Nous devons ajouter que, parallèlement, nous avons donné du lactate de manganèse à un diabétique, sensible à l'extrait hépatique, sans obtenir aucun résultat au point de vue de la glycosurie.

L'*antipyrine* nous a donné une légère baisse $\left(\frac{32.6}{100}\right)$.

Le *bicarbonate de soude* également : $\frac{32.8}{100}$ dans un cas; $\frac{37.5}{100}$ dans l'autre.

Par contre, l'*atropine* nous a donné un rapport légèrement plus élevé $\left(\frac{46}{100}\right)$.

Le *nitrite d'amyle* (oxydant et vaso-dilatateur cependant) nous a également donné un rapport d'élimination de $\frac{46}{100}$.

Les *infections* nous ont donné des résultats assez variables. Généralement (et contre notre attente), elles augmentent le coefficient d'élimination et, par conséquent, diminuent la quantité de sucre utilisée.

C'est ainsi qu'au cours d'une infection par le *staphylocoque blanc*, nous avons obtenu les rapports d'élimination $\frac{50}{100}$, $\frac{48}{100}$.

Au cours d'une infection à colibacille, le rapport s'est montré moins élevé : $\frac{35}{100}$, $\frac{41}{100}$, $\frac{40}{100}$.

Les intoxications par toxine diphtérique déterminent parfois, mais non toujours, une utilisation plus considérable du sucre $\left(\frac{9.8}{100}\right.$, et le surlendemain $\frac{20.7}{100}$; $\frac{18.3}{100}$ dans un deuxième cas, $\frac{46}{100}$ dans un troisième).

Les injections d'extraits d'organes nous ont également donné des résultats intéressants :

Les *extraits hépatiques* déterminent généralement une utilisation plus complète du sucre, représentée par les rapports d'élimination suivants :

$$\frac{32}{100}, \frac{22}{100}, \frac{45}{100}, \frac{20.7}{100}, \frac{29}{100}, \frac{32}{100}, \frac{11.8}{100}, \frac{20}{100}, \frac{21}{100}, \frac{12}{100}, \frac{30}{100}, \frac{16.3}{100},$$

$$\frac{22}{100}, \frac{32.8}{100}, \frac{25.2}{100}, \frac{33}{100}, \frac{23}{100},$$

chiffres notablement inférieurs à la normale.

Les *extraits de muscle* nous ont donné les rapports d'élimination

$$\frac{40}{100}, \frac{31}{100}, \frac{34}{100}.$$

Les *extraits de reins* ont donné le rapport 48 p. 100.

Les *extraits de pancréas* nous ont généralement donné des rapports d'élimination supérieurs à la normale (51 p. 100, etc.). Nous rapprocherons ce fait de la constatation faite par nous, d'une élévation de la glycosurie chez deux diabétiques traités par les extraits pancréatiques. Nous reviendrons sur ce sujet dans une prochaine note.

[612.840.7]

Pupillomètre clinique,

par M. Edouard Toulouse.

M. Ed. Toulouse présente un pupillomètre clinique construit par M. Chazal, qui consiste en un monocle en verre de 0,025 millimètres de diamètre et gradué, que l'on place devant la pupille pour mesurer son diamètre. Il est de petites dimensions pour qu'il puisse être appliqué sous l'arcade orbitaire. Sur sa partie centrale est gravé un carré de 1 centimètre de côté, divisé en 100 millimètres carrés. Les traits doivent être finement gravés pour ne pas masquer la pupille vue par transparence ; pour la même raison, le verre doit être mince. Les traits sont en outre colorés en rouge, en écrasant sur le verre de la mine de crayon de cette couleur, — ce qui les fait mieux ressortir sur les pupilles.

Le monocle doit être placé le plus près possible de la pupille du sujet, à 1 centimètre au maximum, et être dans un plan parallèle à la surface pupillaire. On peut encore glisser le monocle dans la rainure d'une lunette d'essai. Toutefois, la pièce médiane de cette lunette aura une concavité postérieure telle que les verres, une fois placés, soient à moins de 0,01 centimètre de distance de la pupille. On voit alors la pupille sous le verre gradué et l'on peut mesurer son diamètre.

Mais il est bon, avant de prendre le diamètre de la pupille, d'attendre la fin des mouvements d'accommodation provoqués par la pose de l'appareil. On peut alors noter le diamètre de la pupille dans la vision éloignée ou rapprochée et à un éclairage plus ou moins intense. A ce point de vue, on se trouve dans les mêmes conditions que lorsqu'on

examine une pupille à l'œil nu. La quantité d'éclairage est une des conditions qui font le plus varier les diamètres des pupilles saines. Il serait donc préférable d'examiner toujours le sujet dans une chambre éclairée par une lumière artificielle dont le pouvoir serait connu et à une distance toujours la même. Il est important de recommencer, à plusieurs reprises, l'expérience pour avoir une moyenne correspondant à une condition déterminée.

Cet appareil présente des causes d'erreur qu'il est bon de connaître pour les éviter. Disons tout de suite que, dans la pratique, il en est qui sont tout à fait négligeables. Ainsi celles tenant à la mesure d'une surface très légèrement convexe (surface pupillaire) par un verre plan, et celle due à ce fait qu'on ne peut maintenir le pupillomètre dans un plan rigoureusement parallèle à la surface examinée. Ces causes d'erreur sont négligeables. Mais il en est deux autres qui sont importantes : l'une est en rapport avec la distance qui sépare le pupillomètre de la pupille et l'autre avec la distance qui sépare le pupillomètre de l'œil de l'observateur.

La physique et la physiologie nous permettent de comprendre que le pupillomètre doit donner une mesure d'autant plus petite qu'on l'éloigne davantage de la pupille vers l'œil de l'observateur, l'œil du sujet restant au même point. En s'éloignant, le pupillomètre coupe en effet le cône des rayons lumineux issus de la la pupille examinée en des sections de plus en plus petites.

Le même fait se produit quand le pupillomètre restant à une distance constante de la pupille examinée, l'œil de l'observateur se rapproche de l'instrument. Dans ce cas, le pupillomètre coupe le cône lumineux en des sections de plus en plus petites, tandis que dans la vision éloignée les rayons lumineux tendent à devenir parallèles et par conséquent la section pupillométrique est sensiblement égale à l'image pupillaire. Il faut donc rapprocher le pupillomètre le plus près possible de l'œil du sujet et éloigner le sien de l'instrument le plus possible. J'ai calculé que le pupillomètre placé à 1 centimètre de la pupille fournissait à l'œil de l'observateur distant de 20 centimètres de l'instrument une image apparente égale à l'image réelle à 1/30e près.

On peut donc conclure que ce pupillomètre, employé comme il est dit plus haut, fournit des renseignements exacts. Il permet de mesurer des différences de 1/2 millimètre. Il est donc utile et indispensable pour exprimer numériquement et à 1/2 millimètre près la grandeur des diamètres pupillaires. Ces termes vagues de *pupilles dilatées*, *moyennes* ou *contractées* peuvent, de la sorte, être remplacés par des chiffres.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 MARS 1898

Présidence de M. Mangin.

Bacilles intraglobulaires et intracellulaires dans le béribéri,

par M. le D[r] G. Nepveu.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Depuis que Kornelissen et Sugenoya ont découvert en 1886 un bacille sporulé dans le béribéri, découverte confirmée par Ogata en 1888, par des cultures et des recherches expérimentales, la question des microbes du béribéri paraît s'être un peu embrouillée : il circule dans nos laboratoires des préparations de gros microcoques faites sur culture et qui semblent faire oublier ces premiers travaux. Ces microcoques sont gros, elliptiques, à extrémités fortement colorées par les couleurs d'aniline. Le béribéri ne semble plus qu'une infection coccique. Glogner, tout dernièrement, adopte cette manière de voir.

Dans une note à l'Académie des sciences (18 janvier 1898, Bacilles du

béribéri), j'ai essayé de mettre à profit les seules ressources que j'aie à ma disposition, c'est-à-dire l'étude microscopique des pièces anatomiques qui me viennent du Sénégal. Ces pièces ont été récoltées immédiatement après la mort avec toutes les précautions possibles. J'ai trouvé trois formes de bacilles : le grand, le moyen, le petit.

En ce moment, je désire seulement attirer l'attention sur la troisième variété, le petit, le fin bacille du béribéri.

Le fin bacille du béribéri atteint la largeur du bacille tuberculeux, sa longueur est environ le double de sa largeur. L'aspect général est tantôt celui d'un petit rectangle à extrémités arrondies, tantôt celui d'un grain de riz, parfois il semble sphérique. Ces bacilles sont tantôt isolés, tantôt accouplés deux à deux, comme deux quartiers d'orange placés l'un à côté de l'autre, se touchant, ou séparés par une matière transparente d'extrêmement faible épaisseur. On les voit merveilleusement bien avec l'objectif 1,40 et l'oculaire 12 de Zeiss; l'espace clair qui sépare les bacilles en grains de riz s'allonge parfois, et le tout se transforme en un petit bacille d'un micron à peine de longueur, à extrémités colorées et dont l'aspect général est celui d'une haltère.

D'autres bacilles, parmi ces fins bacilles, les seuls que j'étudie en ce moment, gardent leur forme spéciale, mais se présentent sous deux aspects, l'une, celle que je décris, et l'autre infiniment plus petite encore. Ces bacilles existent en quantité colossale dans les globules sanguins et, dans de certaines conditions, dans les cellules des grands parenchymes.

Dans le *sang* des divers ordres de vaisseaux, on s'aperçoit avec un réactif spécial (tout à fait remarquable pour cet ordre de recherches) que les globules rouges sont en grande majorité altérés, les uns renferment dans leur intérieur 3,4,8,10 de ces bacilles, les autres 30, 40, 60 et plus, ils sont tellement petits et nombreux qu'on ne peut plus les compter. Les globules rouges atteints de la sorte n'ont pas conservé leur forme classique, ils sont déformés; avec ce réactif, ils se colorent aisément d'une couleur sombre sur laquelle ressortent facilement et merveilleusement les bacilles colorés différemment. Ces bacilles sont nettement ainsi différenciés du globule sanguin que ce réactif est impuissant à colorer lorsqu'il est sain et qu'il colore d'une teinte plus ou moins sombre, suivant le degré de vitalité que lui laisse l'envahissement des bacilles; ils sont aussi nettement différenciés de toutes les autres formations chromatiques, granulaires et autres qu'on pourrait confondre avec eux.

Dans certains *petits vaisseaux*, la paroi endothéliale est détruite, quelques fibres musculaires lisses flottent dans le sang, retenues seulement par une de leurs extrémités à la paroi, et entre les fibres cellules de cette paroi à peine disloquées s'observe une infiltration de sérum sanguin dans lequel ces fins bacilles se voient très nettement dans toute l'épaisseur de la paroi et même en dehors, à distance.

Dans tous les *parenchymes* où la paroi vasculaire est ainsi altérée les cellules sont envahies par les fins bacilles : prenons le rein comme exemple et examinons-en la répartition sur une des cellules conoïdes des canaux contournés; ils s'y trouvent en quantité considérable sur la partie basale de la cellule, ils entourent le noyau de la cellule d'une véritable couronne, ils pénètrent même l'intérieur du noyau, en petit nombre; ils se répandent irrégulièrement dans la partie avoisinante du protoplasme, en suivant de préférence le pourtour des alvéoles ou plastidules protoplasmiques et arrivent, toujours en décroissant de nombre, au sommet déformé de la cellule. On conçoit que les altérations granulo-graisseuses de ces cellules épithéliales par l'infection béribérique ne facilitent pas cet examen. Ce genre de préparation est très délicat, et nécessite, outre le réactif spécial déterminé, une série de tours de main particuliers.

Le tissu conjonctif qui entoure les canalicules est à certaines places tout infiltré de ces fins bacilles, ils pénètrent de la sorte, en s'échappant des vaisseaux et des fins capillaires rompus, dans la couche épithéliale des canalicules. Dans les glomérules de Malpighi, ils sont en quantité considérable, soit libres, soit intraglobulaires, soit dans le tissu conjonctif malpighien.

En résumé, les fins bacilles du béribéri, par leur extrême finesse (c'est le plus petit bacille connu), par leur colossale multiplication, par leur puissante infiltration dans les globules rouges et les cellules épithéliales des principaux parenchymes, me paraissent former une espèce à part, et ceux qui auront le bonheur d'observer, sous les tropiques, et de se procurer des liquides frais pourront peut-être par l'expérimentation nous dire si ce fin bacille n'est que la spore du bacille de Kornelissen ou s'il est réellement une espèce particulière, qui jouerait son rôle dans le consortium microbien dont la résultante serait l'infection béribérique, ce que j'incline à croire.

Sur l'origine du système nerveux dans le bourgeon de régénération caudale des Annélides.

Note de M. A. Michel, présentée par M. Giard.

L'origine du *Névraxe*, à la région médiane de la bande germinale, est *ectodermique* (1); ce fait est très manifeste chez les Polychètes, dont la chaîne nerveuse est définitivement peu disjointe de l'épiderme; mais même chez les Lombrics, où la chaîne, destinée à être très isolée, dérive

(1) A. Michel. Sur la Bande germinale et le Mésenchyme du bourgeon de régénération caudale des Annélides, *Comptes rendus Soc. Biol.*, 19 fév. 1898.

de la masse profonde, la délimitation des ébauches, une fois effectuée (1), la partie nerveuse de cette masse apparaît comme la partie profonde d'un ectoderme épais; d'ailleurs, dans un état plus avancé du bourgeon, chez les Oligochètes comme chez les Polychètes, on voit encore l'extrémité postérieure du névraxe se perdre dans l'épiderme. A la formation du nouveau névraxe ne paraît pas participer l'ancien qui est simplement rejoint par une partie de la traînée de prolifération issue de l'ectoderme : cela résulte de l'allure de ces traînées par rapport à l'ancienne chaîne, et de l'absence d'une activité prolifératrice particulière dans l'ancien tissu.

Bientôt la région ectodermique, ébauche du névraxe, se différencie. Cet ectoderme devient une couche multiple et composée, les cellules profondes prenant un caractère spécial : chez *Allolobophora*, cette différenciation est déjà commencée dès l'apparition profonde du tissu; chez *Nephthys*, *Typosyllis*, *Phyllodoce*, l'épiderme, formé, vers l'extrémité du bourgeon, de cellules cylindriques allongées, minces, parfois même en une seule assise, augmente plus haut son épaisseur par l'établissement de plusieurs assises, et ses cellules, à part les plus superficielles, qui gardent un caractère épidermique, deviennent fusiformes ou pyriformes avec prolongements. D'autre part, les plus médians des filaments longitudinaux de la bande germinale se développent, à la face dorsale de l'ébauche nerveuse ainsi séparée, en un *cordon fibrillaire*, dont l'épaisseur augmente progressivement (*Allolobophora*, *Scoloplos*, *Nerine*, *Nereis*, *Nephthys*, *Typosyllis*, *Phyllodoce*); la substance de ce cordon est fine, sans noyaux interposés, en faisceaux de très fins filaments sur les coupes longitudinales, avec l'aspect de « substance ponctuée » surtout sur les sections transverses. Le cordon fibrillaire a sa racine dans le cirre ou dans chacun des deux cirres, dont il prolonge le faisceau central (2), chez *Nephthys*, *Typosyllis*, et surtout *Nereis*, où la plus grande partie de chacun des deux cirres est occupée par le volumineux et délicat enchevêtrement d'innombrables fibrilles.

Sur la ligne médiane, le névraxe est bientôt borné, à sa surface libre, contre la cavité cœlomique, par le cordon fibrillaire qui, lui-même, est nettement limité par une ligne fixe, et, si des filaments transversaux viennent contre cette ligne, ils paraissent plutôt s'y rabattre que la traverser. Mais, sur les côtés, la délimitation du névraxe ne se réalise que bien plus tard, et même, à la face ventrale, elle est encore plus tardive, puisque, chez certaines Annélides, la disjonction, par rapport au névraxe, ne s'effectue jamais. Chez *Allolobophora*, la délimitation latérale

(1) A. Michel. Connexions et limites entre les ébauches embryonnaires, *Comptes rendus Soc. Biol.*, 26 fév. 1898.

(2) A. Michel. Pygidium et cirres du bourgeon de régénération caudale des Annélides, *Comptes rendus Soc. Biol.*, 12 mars 1898.

et ventrale s'ébauche, il est vrai, de bonne heure, par des cellules fusiformes, dirigées obliquement ou tangentiellement, pour circonscrire la masse nerveuse; mais, sur des bourgeons assez avancés, cette délimitation est encore incomplète : au delà du cordon fibrillaire, les filaments transverses, plus nombreux et plus marqués, traversent franchement la bandelette nerveuse pour converger dans les cloisons successives; plus latéralement encore, c'est dans la bandelette même que les faisceaux se groupent en cloisons : cette bandelette se trouve ainsi dissociée en amas, et enfin elle disparaît et se trouve remplacée sans limite nette par les sacs cœlomiques et leurs cloisons, qui plongent dans l'ectoderme primitif pour isoler le névraxe; sur sa face ventrale elle-même, le névraxe n'est séparé de l'épiderme que par un tissu lâche non délimité, jusqu'à la rencontre des diverticules cœlomiques de l'un et l'autre côté (1).

Ainsi le névraxe se sépare plus ou moins de la paroi du corps. Chez *Nephthys*, *Typosyllis*, il reste compris dans l'épaisseur de cette paroi. La chaîne nerveuse est plus saillante chez *Eulalia*, *Phyllodoce*, *Scoloplos*, et, tout en restant assez largement unie à l'épiderme, elle surplombe latéralement les faisceaux musculaires longitudinaux, d'où l'illusion, sur certaines coupes sagittales, d'une nature mésodermique des parties latérales du névraxe, et telle est peut-être l'origine d'une opinion semblable adoptée par Semper chez *Naïs*. Enfin, chez *Allolobophora*, le névraxe, né réellement dans l'ectoderme, mais déjà, dès le début, profond et différencié du futur épiderme, est définitivement séparé de la paroi et isolé dans la cavité du corps par l'envahissement des diverticules cœlomiques.

Relativement aux formations si discutées, dites « fibres géantes », l'étude du névraxe en régénération semble infirmer leur interprétation comme « neurocordes », ou comme fibres nerveuses spéciales, et confirmer l'assimilation d'Émery à des sortes de canaux lymphathiques : chez *Allolobophora*, on voit naître, entre les éléments nerveux, des espaces interstitiels irréguliers et anastomosés, qui, ensuite, se régularisent en canaux longitudinaux, encore longtemps mal délimités; mais on ne constate ni l'apparition d'éléments générateurs spéciaux ni un groupement de filaments. D'ailleurs, l'aspect de ces formations, chez les Polychètes, ne me paraît guère permettre d'autre interprétation.

J'ai déjà indiqué la généralité des lacis de filaments, issus notamment des cellules épidermiques; peut être, en certains points, représentent-ils des sortes de plexus nerveux : une coupe d'un bourgeon de *Nereis* montre dans la couche profonde de l'épiderme un entrelacement de fibrilles ramifiées, les unes terminant d'un côté des cellules épider-

(1) A. Michel. Sur la métamérisation du bourgeon de régénération caudale des Annélides, *Comptes rendus Soc. Biol.*, 5 mars 1898.

miques, les autres dérivant de l'autre côté d'un filament qu'on suit au delà de la basale jusqu'à une section de fibre musculaire.

(*Travail des laboratoires d'évolution à la Sorbonne et à Wimereux.*)

[612.799.]

Note sur le réflexe pilo-moteur,

par M. Ch. Féré.

L'érection des poils se manifeste dans des conditions très variées. Dans le frisson de la fièvre, dans la terreur, à propos de l'orgasme vénérien ou d'impressions auditives pénibles, elle peut se manifester sur toute l'étendue du tégument. La réfrigération locale, les irritations cutanées provoquent, au contraire, des érections locales. L'érection réflexe se produit dans la région irritée. Cependant, M. Dastre a signalé une circonstance dans laquelle elle se produit à distance : Lorsque, chez le chien, on excite légèrement la muqueuse de la gencive inférieure au niveau des incisives, la lèvre inférieure est tirée en avant par une secousse brusque et ce mouvement s'accompagne de redressement des poils (1).

On n'a guère étudié le réflexe pilo-moteur dans les maladies; cependant, M. Rapin a signalé son absence localisée dans un cas de névralgie paresthésique (2). Je l'ai retrouvée dans plusieurs cas de paralysie générale des aliénés, d'ataxie locomotrice, de névrite alcoolique, dans les régions où l'anesthésie et l'analgésie étaient complètes. Le réflexe pilo-moteur persistait dans plusieurs cas d'anesthésie chez des hystériques et chez des épileptiques : il s'agissait d'anesthésies très marquées mais non complètes. Il persistait aussi dans un cas de *delirium tremens* où l'anesthésie et l'analgésie paraissaient absolues. La perte du réflexe pourrait être un caractère des analgésies complètes liées aux névrites périphériques.

Dans un cas d'hémiplégie infantile du côté droit, lorsqu'on faisait faire un effort de pression avec la main gauche, on voyait apparaître la chair de poule sur tout le côté hémiplégique; bien que le réflexe provoqué par le frottement ou par le froid ne fût pas plus marqué de ce côté; mon ami, M. Dejerine, a observé antérieurement ce même phénomène de la chair de poule, limité au côté hémiplégique à propos de l'effort du côté sain chez un homme âgé. J'ai recherché le réflexe pilomoteur chez 52 hémiplégiques, la plupart hémiplégiques infantiles : je

(1) A. Dastre. *Les anesthésiques*, 1890, p. 84.

(2) E. Rapin. Un cas de paresthésie du nerf fémoro-cutané externe, *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 1896, p. 42.

n'ai trouvé que des différences légères, une fois en plus et deux fois en moins du côté paralysé.

L'érection des poils se manifeste au début du phénomène connu sous le nom d'urticaire artificiel, de dermographie, etc.; on la voit encore se produire à propos de différentes excitations qui servent à provoquer la contraction idiomusculaire. C'est à propos de recherches relatives à la dermographie et la contraction idiomusculaire que j'ai eu occasion de faire quelques remarques sur le réflexe pilo-moteur, qui m'ont paru dignes d'être au moins signalées.

Si nous considérons la réaction à une excitation identique comme celle qui résulte de la traînée d'un couteau en papier, en bois, qui n'irrite que par son contact sans refroidissement, nous observons les réactions les plus diverses. Chez quelques individus, il ne se produit absolument aucune réaction; chez d'autres, au contraire, il se produit une réaction générale : la chair de poule se répand sur tout le corps comme s'il s'était agi d'un refroidissement total et brusque ou d'une frayeur. Entre ces deux extrêmes, on observe une infinité d'intermédiaires; souvent on voit une seule ligne de bulbes s'élever sur la traînée du couteau, ou bien l'érection s'étend de chaque côté sur une étendue variable de quelques millimètres à plusieurs centimètres, avec ou sans rougeur. La réaction s'épuise vite, souvent une deuxième excitation manque son effet. Les traînées parallèles pratiquées successivement ne provoquent souvent plus de réaction si elles sont très rapprochées les unes des autres.

Dans les cas rares où la réaction est généralisée, rappelant la chair de poule fébrile ou émotionnelle, le réflexe tend à se limiter au côté excité. Ce fait était très net chez deux paralytiques généraux chez lesquels la traînée du couteau, dans la région dorsale, déterminait un réflexe pilo-moteur étendu à 6 et 8 centimètres de chaque côté; on voyait le phénomène s'arrêter juste sur la ligne médiane, même si la traînée se rapprochait de la ligne des apophyses épineuses. La même irritation pratiquée sur la partie antérieure du thorax provoquait une réaction moins étendue qui ne pouvait pas fournir le même caractère de latéralité du phénomène.

Cette latéralité du réflexe mérite d'être rapprochée des effets de l'irritation expérimentale d'un nerf spinal ou d'un filet sympathique qui est suivi de l'érection des poils du seul côté stimulé, sur la tête ou sur le corps (1).

(1) Langley et Sherringhton. On pilo-motor nerves, *The journ. of physiology*, 1891, XII, p. 278. — Langley. The arrangement of the sympathetic nervous system based chiefly on observations upon pilo-motor nerves, *Ibid.*, 1894, XV, p. 179).

Du tétanos de la grenouille. Influence de la température ambiante, Sort de la toxine tétanique chez la grenouille réfractaire.

par MM. Jules Courmont et M. Doyon.

I. — Nous avons été les premiers, croyons-nous, à réaliser le tétanos d'un animal à sang froid, la grenouille, par injection de cultures complètes ou filtrées du bacille de Nicolaïer. C'est, en grande partie, à l'aide de la grenouille que nous avons étudié le mode d'action du poison tétanique sur l'arc sensitivo-moteur (1). Nous avons, ensuite, mis en relief l'influence remarquable de la température ambiante sur la production du tétanos chez cet animal (2). En été, à 28 ou 30 degrés, la grenouille, injectée avec la toxine, prend constamment le tétanos après une incubation de six à huit jours; en hiver, dans un local dont la température oscille entre 5 et 18 degrés, la grenouille est réfractaire aux mêmes doses ou à des doses supérieures de toxine. Elle est sensible, même en hiver, si on la maintient dans une étuve à + 30 degrés ou au-dessus. Nous avions donné le chiffre de « 20 degrés environ » comme étant la limite approximative de température qui sépare la grenouille sensible de la grenouille réfractaire. Buschke et Œrgel (1893), Gumprecht (1894), Babès, entre autres, étaient arrivés aux mêmes résultats. Nous croyions le fait hors de toute contestation, lorsque M. Marie (3) affirma que la grenouille peut prendre le tétanos à toutes les températures : « dans les mêmes conditions de température extérieure que les autres animaux de laboratoire ».

Nous allons relater de nouvelles expériences instituées dans le but de préciser la température favorable à la production du tétanos de la grenouille ; nous examinerons aussi quel est le sort de la toxine tétanique dans l'organisme de la grenouille réfractaire, à l'aide d'expériences datant de 1893 (non encore publiées) et d'autres toutes récentes. Ce dernier point est à rapprocher du mémoire de Metchnikoff (*Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1897).

II. — Toutes nos grenouilles (grises) ont reçu sous la peau des *doses égales* de *toxine* (culture filtrée) (4). Elles ont été divisées en quatre lots

(1) J. Courmont et M. Doyon. *Congrès de Liège*, août 1892. — *Archives de physiologie, passim*, 1893 à 1897. — *Province médicale*, 1893, etc.

(2) J. Courmont et M. Doyon. *Société de Biologie*, 11 mars et 10 juin 1893.

(3) A. Marie. Recherches sur la toxine tétanique. *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1897.

(4) Notre toxine est conservée à l'état de culture filtrée, sous l'huile, à l'abri de la lumière et de la chaleur. Elle tétanise le cobaye de 500 grammes à *moins de un deux millième de centimètre cube*. Nos grenouilles ont reçu 1/2, 1 ou 2 centimètres cubes; les doses étant naturellement *identiques pour chaque lot* d'une même expérience.

placés aux températures suivantes : 1° à + 37 degrés; 2° à + 25 degrés; 3° à + 18 degrés ou + 20 degrés; 4° dans un local à température moyenne de + 10 degrés, oscillant de 0 à + 15 degrés (thermomètre enregistreur).

Le lot à + 37 degrés est devenu tétanique après une incubation de 4 jours, identique pour toutes les grenouilles. Le lot à + 25 degrés est devenu tétanique après une incubation variant de 8 à 12 jours, suivant les animaux. Les lots à + 20 degrés et + 10 degrés n'ont jamais présenté aucun symptôme (depuis 2 mois).

Nous ne pouvons donc que confirmer nos résultats antérieurs. L'évolution du tétanos est déjà retardée chez la grenouille maintenue à + 25 degrés; elle est entravée au-dessous de + 20 degrés. C'est entre + 20 degrés et + 25 degrés qu'il faut chercher la température limite.

Nous avons essayé de quadrupler les doses des grenouilles à + 20 degrés, sans aucun résultat.

Il se pourrait que la limite soit un peu plus basse avec des toxines plus actives; cela importe peu. Le fait est le suivant : *la grenouille à* + 20 *degrés ou au-dessous est réfractaire à des doses de toxine égales ou mêmes supérieures à celles qui suffisent pour la tétaniser à* + 25 *degrés ou au-dessus.*

Ajoutons qu'on peut décupler la dose de toxine injectée aux grenouilles à + 37 degrés, sans raccoucir la période d'incubation, *à partir naturellement de la dose qui donne l'incubation minima* (4 jours pour notre toxine actuelle).

III. — Que devient la toxine dans le corps de la grenouille maintenue au-dessous de + 20 degrés? *Elle se conserve pendant très longtemps, sans élimination, sans formation d'antitoxine.* Il suffit, pour s'en assurer, de porter dans l'étuve à + 37 degrés une des grenouilles qui ont résisté à des températures inférieures. Après une incubation (comptée depuis la mise à l'étuve) égale à celle du tétanos des grenouilles mises de suite à l'étuve, le tétanos apparaît. Nous avons ainsi transporté à + 37 degrés des grenouilles injectées depuis 12 et 33 jours; au cinquième jour d'étuve, elles devenaient tétaniques et mouraient 6 jours plus tard environ. En 1893, nous avons vu devenir tétaniques, aux premières chaleurs de l'été, un lot de grenouilles injectées *plusieurs mois auparavant* avec de la toxine et qui étaient restées indemnes tant que la température ambiante ne s'était pas suffisamment élevée.

Ces expériences prouvent, en outre, qu'aucune cause d'erreur (par exemple la sortie de la toxine par la piqûre d'injection) n'a pu se glisser dans les précédentes (II).

IV. *Conclusions.* — 1° La grenouille est réfractaire ou sensible *aux mêmes doses* de toxine tétanique (culture filtrée), suivant la température ambiante;

2° La température limite est située entre + 20 degrés et + 25 degrés pour notre toxine et les doses que nous avons employées;

3° La toxine tétanique se conserve très longtemps dans le corps des grenouilles maintenues à basses températures et engendre le tétanos dès que la température ambiante est suffisamment élevée;

4° Cette influence de la température ambiante, cette conservation prolongée de la toxine dans l'organisme de la grenouille sans production d'aucun symptôme est un de nos arguments en faveur de l'existence d'une classe spéciale de poisons microbiens (incubation fatale quelle que soit la dose, formation dans l'organisme d'une substance toxique nouvelle, etc.) se distinguant nettement des vrais produits solubles *toxiques.*

[612.466.2]

De l'indicanurie, symptome d'insuffisance hépatique,

par MM. A. Gilbert et Emile Weil.

Nous avons observé deux malades qui présentaient de l'indican dans leurs urines, et nous désirons attirer l'attention sur la signification que l'on peut accorder à ce symptôme dans ces cas particuliers, sans vouloir encore en généraliser la portée.

Nos malades étaient de petits diabétiques. L'un d'eux, après avoir eu jusqu'à 90 grammes de sucre par jour dans ses urines, n'en présentait plus à aucun moment de la journée. Le second, dont la glycosurie oscillait au début entre 3 et 4 grammes, avait vu celle-ci disparaître grâce au traitement par l'extrait du foie; pourtant le traitement cessé, son urine contenait du glucose quotidiennement pendant la période digestive.

Nos deux malades possédaient, outre la glycosurie digestive spontanée ou provoquée, un gros foie, de l'urobilinurie, de l'hyoazoturie : tous les signes enfin de l'insuffisance hépatique; *de plus, leurs urines contenaient de l'indican.*

L'élimination de ce corps fut suivie pendant une quinzaine de jours, en recueillant leurs urines, toutes les deux heures le jour, toutes les trois heures la nuit. Elle se montra à peu près continue, avec des maxima très marqués, dans les urines du matin de 3 à 9 heures, et dans les urines de la digestion, de 2 à 4 heures de l'après-midi.

Il faut noter que ces malades n'avaient ni diarrhée, ni constipation. Or, l'on rattache généralement l'indicanurie aux troubles digestifs intestinaux ainsi qu'à l'augmentation des fermentations qu'ils produisent. Il est probable que l'indican formé dans l'intestin est arrêté par un foie sain, à moins que sa production ne soit excessive. Mais l'on comprend fort bien qu'une cellule hépatique insuffisante n'arrête plus

cette substance, même si sa production est normale, non augmentée.

La preuve de ces faits nous fut fournie nettement par l'action des extraits de foie sur l'élimination urinaire. Chez le premier malade, qui n'avait plus que de la glycosurie alimentaire expérimentale, l'indican disparut sous l'influence d'une seule dose de poudre de foie (10 grammes), pendant quatre jours, et l'urobiline fut remplacée dans les urines par son chromogène. Chez le deuxième, une première dose de poudre de foie fit cesser la glycosurie et l'urobilinurie, pendant que persistait l'élimination de l'indican; — le glycose ayant reparu au bout de 48 heures, une deuxième dose de poudre de foie supprima complètement le glycose; l'urobiline et l'indican ne se montrèrent point pendant trois jours.

Il semble donc que le foie ait une action indiscutable sur l'apparition de l'indican dans l'urine, comme il en présente une sur celle de l'urobiline. Peut-être même, ces deux actions sont-elles de même ordre, si on admet pour l'urobiline, ce qui est certain pour l'indican, l'origine intestinale. Le foie sain exercerait sur ces corps une action d'arrêt, et l'indicanurie serait un symptôme nouveau d'insuffisance hépatique.

Sur la forme splénomégalique de la cirrhose biliaire hypertrophique,

par MM. A. Gilbert et L. Fournier.

A propos d'une étude sur quelques particularités que présente la cirrhose biliaire hypertrophique chez l'enfant (1), nous avons montré que le foie et la rate n'augmentent pas toujours proportionnellement de volume, que leur rapport d'hypertrophie est, au contraire, absolument variable, et que l'on pouvait, à ce point de vue, distinguer deux types différents : un type commun, hépatomégalique, et un type splénomégalique.

La forme splénomégalique peut se rencontrer chez l'adulte, mais appartient surtout à l'enfance et à l'adolescence; nous avions trouvé une rate de 26 centimètres de hauteur chez une fillette de treize ans; une autre de 21 centimètres chez un enfant de dix ans, une troisième de 26 centimètres chez une petite fille de treize ans et demi, enfin une quatrième de 30 centimètres chez un garçon de 19 ans, chétif et infantile.

D'ailleurs en comparant les poids normaux du foie et de la rate, aux

(1) A. Gilbert et L. Fournier. La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique chez l'enfant, *Société de Biologie*, 1er juin 1895, et *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, juillet 1895.

poids atteints par ces deux organes dans la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, on voit que l'hypertrophie de la rate est pour ainsi dire toujours beaucoup plus prononcée que celle du foie.

Le mécanisme de l'hypertrophie splénique au cours de la cirrhose biliaire hypertrophique est encore mal élucidé. Toutefois si l'on regarde avec Hanot « les voies biliaires comme le centre d'évolution du processus morbide », si l'on admet que la cirrhose biliaire hypertrophique est due à une infection longtemps prolongée des voies biliaires, la splénomégalie doit être considérée comme un des premiers résultats de cette infection.

L'hypertrophie de la rate est de règle dans les angiocholites à évolution lente; la maladie de Hanot n'y fait pas exception. On conçoit, d'autre part, que dans cette dernière, l'infection, dont la porte d'entrée est au niveau des voies biliaires, puisse retentir sur la rate et produire la splénomégalie alors que le processus d'hypergénèse et d'hypertrophie des tissus est encore peu accentué au niveau du foie lui-même et que cet organe conserve encore un volume à peu près normal.

Ainsi s'expliquerait la production de ce type splénomégalique, sans que l'on puisse voir là rien qui autorise à considérer la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique comme une maladie spécifique frappant primitivement la rate, ou même la rate et le foie simultanément.

La maladie de Hanot est l'aboutissant d'un processus angiocholitique atteignant les canalicules intra-hépatiques. Pour se faire une idée exacte de son mécanisme pathogénique, il ne faut point se borner à considérer seulement le résultat achevé et irrémédiable de cette angiocholite, mais rechercher et étudier la maladie à des phases plus précoces. Toutes les angiocholites n'aboutissent évidemment pas à la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, et cela, tout d'abord parce qu'il y en a beaucoup qui rétrocèdent à une période plus ou moins rapprochée de leur début et guérissent totalement. Peut-être même est-ce là la cause de la rareté de la maladie de Hanot. L'arrêt du processus morbide peut se produire alors que déjà des lésions durables sont constituées et qu'il est facile de constater par l'exploitation physique l'hypertrophie persistante du foie et de la rate et particulièrement de celle-ci.

Enfin lorsque l'infection se prolonge pendant des années et que les poussées angiocholitiques aiguës (douleurs hépatiques, fièvre, augmentation de l'ictère avec décoloration des matières, accroissement du foie et de la rate) témoignent de sa persistance, le type pathologique se complète et s'achève et l'on peut observer, suivant que la réaction d'hypertrophie a été plus prononcée sur le foie ou sur la rate, la forme clinique commune hépatomégalique, ou la forme splénomégalique.

[612.464.4.]

Glycosurie consécutive à la transfusion de sang artériel dans la veine porte,

par MM. Jardet et Nivière (1).

Les effets de la transfusion du sang veineux ou artériel dans la circulation générale sont bien connus, mais si Pavy (2) a obtenu la glycosurie en injectant du sang défibriné dans la veine porte, aucun expérimentateur n'a jusqu'ici, à notre connaissance, étudié la transfusion directe de sang artériel dans les veines mésaraïques.

Cette expérience nous a été suggérée par l'examen du sang veineux de la petite circulation chez les animaux ayant subi la piqûre du quatrième ventricule. Nous l'avons vu devenir rutilant, fait d'ailleurs noté dans quelques expériences de Cl. Bernard (3), et nous avons pensé que si la piqûre du quatrième ventricule donnait au sang porte les caractères optiques du sang artériel, le sang artériel pouvait avoir les mêmes effets que la piqûre elle-même. Les faits ont justifié notre hypothèse.

Nous avons :

1° Chez un lapin, transfusé dans les veines mésaraïques le sang de l'artère fémorale d'un second lapin de même espèce. Le transfuseur est resté en place, pendant quarante-cinq minutes et nous avons lieu de croire que la transfusion a duré pendant tout ce temps-là, car le sang a continué à couler quand nous avons retiré l'appareil.

L'urine examinée quarante-cinq minutes après la fin de l'opération était acide et contenait 18 gr. 12 de glycose par litre. Les deux jours qui suivirent, l'animal fut un peu triste, ne prit aucune nourriture ni ne rendit d'urine. Le troisième jour, l'urine, très foncée, d'un volume de 60 centimètres cubes, laissa déposer de nombreux cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien. Elle était acide et avait une quantité d'albumine que nous avons évaluée de 30 à 50 centigrammes par litre. Le quatrième jour, l'urine, d'un volume de 105 centimètres cubes, avait la même couleur que la veille, des traces d'albumine et 26 gr. 25 d'urée par litre. Ces deux urines réduisaient faiblement la liqueur de Fehling, mais celle du quatrième jour, examinée au polarimètre, le déviait de

(1) Suite aux recherches communiquées les 26 février et 5 mars 1898, *Bulletin de la Société de Biologie*, p. 233 et 277.

(2) F. W. Pavy. Cité par Claude Bernard, *Leçons sur le diabète et la glycosurie*; Paris, 1877, p. 451 et par Bouchard, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, 2e édit., Paris, 1885, p. 160. Nous n'avons pu nous procurer l'ouvrage de Pavy, dans lequel cette expérience est relatée : *Researches on the nature and treatement of diabetes*, 2e édition, London, 1869.

(3) Claude Bernard. *Leçons sur les liquides de l'organisme*, 1859, t. I, p. 423.

2 degrés à gauche. L'animal, qui s'était mis à manger dès le quatrième jour, avait repris son état normal le cinquième.

2° Chez un autre lapin, transfusé le sang de son artère fémorale dans ses veines mésaraïques. Le transfuseur fut laissé en place quarante-cinq minutes, comme chez le premier lapin, mais il nous est impossible de préjuger de la durée de la transfusion, car le sang était coagulé lorsque nous retirâmes l'appareil; quatre heures après, les urines étaient acides et renfermaient 33 grammes de sucre par litre.

Le lendemain l'animal succombait. Il avait perdu beaucoup de sang la veille pendant que nous tentions en vain de transfuser le sang de l'artère mésaraïque dans les rameaux de la veine porte. Le cœur était dilaté, rempli de caillots noirs, l'abdomen renfermait du liquide hémorragique et le péritoine était enflammé.

La quantité totale de sucre rendue par le premier lapin fut de 0 gr. 29 par kilogramme d'animal et par le second de 0 gr. 32.

Les urines examinées immédiatement avant la transfusion furent trouvées alcalines et exemptes de sucre chez les deux transfusés et le transfuseur.

La glycosurie ne saurait être attribuée au traumatisme opératoire. Nous avons vérifié précédemment (1) que les traumatismes que nous exerçons ne causent pas l'apparition du sucre urinaire et lors de nos récentes expériences, nous avons pu nous convaincre de nouveau de ce fait chez des animaux qui subirent les mêmes opérations sans que nous ayons réussi à opérer la transfusion.

Nous nous proposons d'étudier ultérieurement les effets de la transfusion du sang veineux de la circulation générale dans la veine porte.

(*Travail de labortoire d'histologie du Collège de France.*)

[612.361.]

Fer dans le méconium,

par M. A. Guillemonat.

J'ai cherché le fer dans le méconium de 6 fœtus humains et de 2 fœtus de brebis et, chaque fois, le résultat a été positif. J'ai même pu, dans le plus grand nombre de cas, doser le fer par la méthode colorimétrique de L. Lapicque.

Pour éviter le mélange de sang au méconium, on opérait ainsi : Après ouverture de la cavité abdominale, l'intestin était lié à ses deux extrémités, enlevé, puis lavé à l'eau distillée et séché rapidement avec du papier buvard. Ensuite, l'intestin étant ouvert à un de ses bouts,

(1) Jardet et Nivière. *Société de Biologie*, séance du 5 mars 1898, 277.

était pressé entre deux doigts et le méconium était recueilli directement dans les ballons servant aux dosages.

Voici les résultats pour les fœtus humains :

AGE	POIDS de méconium.	QUANTITÉ de fer
—	—	—
4 mois	1g70	traces nettes.
5 —	5 grammes.	traces.
5 —	11 —	0mg28
A terme . . .	30 —	0 65
A terme . . .	37 —	0 37
A terme . . .	24 —	0 48

Pour les fœtus de brebis, le contenu de l'intestin grêle a été analysé à part; il avait une teinte rosée qui, par comparaison avec une solution de sang, pouvait correspondre à 1/60 de milligramme de fer.

Dans l'un des cas, il y avait 0 milligr. 20 de fer; dans l'autre, un peu moins de 0 milligr. 10.

Le contenu du gros intestin, dans les deux cas, n'avait que des traces de fer.

L'intérêt de ces petites quantités de fer excrétées pendant la vie embryonnaire par l'intestin et l'ensemble des glandes digestives, c'est qu'elles représentent évidemment un produit de désintégration physiologique, le fer alimentaire étant exclu, tant comme résidu digestif que comme substance réexcrétée après avoir été absorbée.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Contribution a l'histo-physiologie des éponges
(3e Note : *Action des substances colorantes sur les Spongilles vivantes*),

par M. G. Loisel.

Les zoologistes qui ont employé les substances colorantes pour étudier les Éponges à l'état vivant, ne l'ont fait jusqu'ici que pour se rendre compte du mode d'ingestion et d'excrétion des substances *non solubles* tenues en suspension dans l'eau. C'est ainsi que Bowerbank, Carter, Hæckel, Heider, Lendenfeld, Metschnikoff, Bidder, Masterman, Delage et quelques autres, ont employé presque exclusivement le carmin, l'indigo et l'encre de Chine.

Les recherches que nous avons entreprises, à la suite de ces savants, ont été faites principalement avec des substances colorantes *solubles*, telles que : rouge neutre, nilblau-sulfat, brun de Bismarck, rouge Congo, tournesol, bleu de méthylène, orange III, safran et orcanette. Nous

avons déjà fait connaître quelques-uns des résultats que nous avons obtenus sur une éponge marine, *Reniera ingalli* (1).

Nous allons présenter maintenant le résumé des expériences que nous avons faites avec la Spongille d'eau douce, expériences que nous relaterons en détail dans le *Journal d'Anatomie et de Physiologie.*

1° *Ingestion des substances colorantes.* — Les Spongilles ne paraissent pas souffrir beaucoup de la présence, dans leurs cellules, des substances colorantes que nous avons citées plus haut, si l'on a soin de se servir de solutions très faibles et d'entretenir un courant d'eau continuel dans les cristallisoirs où l'on conserve les éponges.

Parmi les substances colorantes que nous avons employées, les unes sont absorbées très facilement par les Spongilles auxquelles elles communiquent leur coloration; tels sont le rouge neutre, le nilblau-sulfat et le brun de Bismarck.

D'autres, comme le rouge Congo, le tournesol et le bleu de méthylène, ne sont absorbées qu'au bout d'un certain temps et ne donnent qu'une faible coloration aux éponges. Une troisième catégorie, enfin, comprend des substances telles que l'orange III, le safran et l'orcanette, qui ne sont pas prises par les éponges.

Lorsqu'on examine, au microscope, une Spongille vivante colorée par ce procédé, on voit que les substances colorantes se trouvent localisées dans la plupart des cellules ciliées et des cellules mésodermiques. Ces substances se présentent, à l'intérieur du corps cellulaire, sous la forme d'enclaves isolées. Dans certaines cellules, ces enclaves sont sphériques et représentent des sphérules colorées; dans d'autres cellules, ce sont des vacuoles également sphériques où s'est concentrée la substance colorante. Dans les unes comme dans les autres, enfin, on peut trouver des parties colorées irrégulières, opaques, représentant probablement des granulations protoplasmiques. Le noyau des cellules reste en général incolore; avec le rouge neutre et le nilblau-sulfat, toutefois, il peut présenter une coloration uniforme sans que les cellules paraissent avoir perdu de leur motricité. Les cils vibratils, au contraire, ne se colorent jamais.

Lorsqu'on place des Spongilles dans une eau contenant en dissolution deux substances colorantes, comme le nilblau-sulfat et le rouge neutre, cette dernière substance est seule absorbée. Au bout de deux jours, on trouve cependant quelques cellules qui renferment exclusivement des enclaves bleues et d'autres qui présentent, en même temps, des vacuoles colorées en bleu à côté de vacuoles colorées en rouge.

2° *Transformation des substances colorantes ingérées.* — La plupart des substances colorantes absorbées par les Spongilles séjournent dans

(1) Voir *Compt. rend. Soc. Biol.*, 30 octobre 1897, p. 934, et *Journ. Anat. et Phys.*, 1898, p. 1.

l'intérieur des cellules sans présenter de modifications appréciables à l'examen microscopique. Cependant les enclaves de rouge Congo prennent une coloration brun violet presque noir au bout de deux ou trois jours; on peut trouver alors, dans une même cellule, des enclaves qui présentent la couleur rouge orange ordinaire du Congo et des enclaves brunes.

D'un autre côté, une solution de tournesol bleu très légèrement acidifiée par l'acide chlorhydrique, et injectée dans une Spongille, colore immédiatement la région en bleu. Au bout de dix-huit heures, on voit que cette région est devenue rose; un certain nombre de cellules vivantes renferment du tournesol rouge, d'autres ont du tournesol bleu; mais c'est surtout la substance fondamentale qui paraît produire la coloration rose de l'éponge, Il suffit de toucher cette région avec une baguette de verre trempée dans l'ammoniaque, pour voir réapparaître la couleur bleue du tournesol non modifié.

3° *Rejet des substances colorantes ingérées.* — Les cellules des Spongilles se débarrassent lentement et difficilement des substances colorantes qu'elles ont absorbées en les rejetant dans la substance fondamentale. Des Spongilles placées dans de l'eau ordinaire après avoir été fortement colorées par le rouge neutre, ne commencent à se décolorer que vers le dixième jour; cette décoloration débute par les couches superficielles. Après la mort, au contraire, les éponges se décolorent complètement dans les vingt-quatre heures.

En résumé, les Spongilles vivantes ne se laissent pas imbiber indistinctement par toutes les substances colorantes en présence desquelles elles se trouvent. L'ingestion de ces substances est le résultat d'une double ou même d'une triple sélection qui se fait d'abord par les cellules de recouvrement (surtout les cellules ciliées de l'entoderme), ensuite par les cellules mésodermiques.

La substance fondamentale des Spongilles est un milieu intérieur dans lequel les cellules de recouvrement versent les substances solubles qu'elles ont ingérées et où les cellules mésodermiques choisissent elles-mêmes les substances qui leur conviennent.

La partie liquide du corps cellulaire joue le même rôle que la substance fondamentale vis-à-vis des vacuoles et des sphérules qui existent dans les cellules. Ces vacuoles et ces sphérules, qu'elles soient permanentes ou transitoires, sont de véritables organites cellulaires. En présence d'un mélange violet, par exemple, les unes fixent le bleu, d'autres le rouge.

C'est seulement quand des substances telles que le rouge Congo et le tournesol ont été localisées dans certaines parties de la cellule, que ces substances subissent l'action modificatrice du protoplasma. Cette action ressemble à celle d'un acide qui serait versé dans l'intérieur des vacuoles où se trouvent ces substances.

Les substances colorantes, après avoir été modifiées ou non dans l'intérieur des cellules, sont rejetées par celles-ci dans la substance fondamentale intercellulaire, ou peut-être directement à l'extérieur, quand il s'agit de cellules de recouvrement.

Le protoplasma se laisse donc traverser par les substances colorantes sans se colorer lui-même. Il n'en est pas de même du noyau des cellules ciliées et mésodermiques que le rouge neutre et le nilblau-sulfat colorent d'une façon uniforme; ces cellules ne paraissent souffrir aucunement de cette coloration de leur noyau, car elles peuvent se mouvoir comme à l'état normal.

[612.115]

Le leucocyte joue un role essentiel dans la production des liquides anticoagulants par le foie isolé,

par M. C. Delezenne.

J'ai montré (1) précédemment que si l'on fait circuler à travers le foie du chien une solution de peptone commerciale (peptone de Witte), on recueille par les veines sus-hépatiques un liquide doué de propriétés anticoagulantes très énergiques sur le sang *in vitro*. J'ai signalé, d'autre part, qu'il est possible d'obtenir les mêmes résultats avec le sérum d'anguille (2), l'extrait de muscles d'écrevisse (3), et quelques autres extraits d'organes (4).

De nouvelles recherches m'ont permis de constater que toute une série d'agents, qui, à l'exemple de la peptone ou du sérum d'anguille, n'acquièrent leurs propriétés anticoagulantes qu'en injection dans le torrent circulatoire, peuvent également fournir, lorsqu'on les fait circuler à travers le foie isolé, des liquides actifs, c'est-à-dire capables d'empêcher ou de retarder notablement la coagulation du sang *in vitro*.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 11 mai 1896, p. 1872, et *Arch. de Physiol.*, juillet 1896, 5e série, t. VIII, p. 655.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 16 janvier 1897, p. 42.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 27 février 1897, p. 228, et *Arch. de Physiol.*, juillet 1897, 5e série, t. IX, p. 646.

(4) Abelous et Billard ont signalé récemment (*Soc. de Biol.*, 22 janvier 1898), qu'il est possible d'obtenir des liquides anticoagulants par circulations artificielles du suc hépatique d'écrevisse à travers le foie. Ces résultats sont à rapprocher de ceux que j'avais signalés antérieurement dans mes recherches sur l'action anticoagulante de l'extrait de muscles d'écrevisse et des extraits d'organes en général.

Il m'a été facile de réaliser cette expérience avec succès en m'adressant aux ferments solubles (diastase émulsive, etc.), aux toxines microbiennes (toxines du staphylocoque et du bacille pyocyanique), aux toxalbumoses végétales (ricine, abrine), au venin de serpent, etc.

J'avais conclu de mes premières expériences qu'il se forme dans le foie, sous l'influence de la peptone, du sérum d'anguille ou des extraits d'organes, une substance nouvelle douée de propriétés anticoagulantes directes.

Quant à la nature et au mode de formation de cette substance, ils nous étaient restés jusqu'ici complètement inconnus. J'avais supposé tout d'abord que le principe anticoagulant n'est qu'un produit de transformation de la peptone dans son passage à travers le foie ; plus tard, il me parut plus rationnel d'admettre, avec la plupart des auteurs qui se sont occupés de cette question, que la substance anticoagulante est formée de toute pièce par la cellule hépatique, qu'elle en est, en somme, un véritable produit de sécrétion. Mais ce n'était là qu'une hypothèse, et de nouvelles recherches s'imposaient pour obtenir la solution définitive de cette intéressante question.

Les faits nouveaux qu'il m'a été donné d'observer me paraissent indiquer nettement que le mécanisme de formation du principe, qui donne aux liquides hépatiques leurs propriétés anticoagulantes, est tout autre qu'on ne l'avait supposé jusqu'ici.

Je rappelle que, dans mes premières expériences, les circulations artificielles étaient toujours pratiquées sur des foies prélevés à des animaux tués par piqûre du bulbe. J'avais remarqué, sans tout d'abord pouvoir m'en expliquer la raison, que l'on obtient des résultats bien inférieurs, souvent même négatifs, si l'on opère sur le foie d'animaux tués par la saignée. J'avais constaté, d'autre part, que si cet organe est préalablement lavé par un courant d'eau salée, les circulations artificielles de peptone ne donnent jamais de liquides actifs.

Il y avait donc lieu de supposer que la présence du sang est nécessaire à la production des liquides anticoagulants. J'en ai acquis la certitude en réalisant l'expérience suivante :

Un chien est saigné à blanc; par la veine porte, on fait passer à travers le foie isolé un courant d'eau salée (NaCl à 7 p. 1000), maintenue à la température de 39 degrés environ, et on continue ce lavage jusqu'à décoloration presque complète du liquide qui s'écoule par les veines sus-hépatiques. Ceci fait, on injecte dans le foie une solution de peptone, et on laisse en contact pendant quelques instants : le liquide recueilli ajouté à du sang *in vitro*, en précipite toujours la coagulation.

A travers le même organe, on fait circuler à nouveau du sérum artificiel pour éliminer toute la peptone injectée; quand le lavage paraît suffisant, on prélève dans l'artère carotide d'un autre animal, 40 ou 50 centimètres cubes de sang que l'on additionne *in vitro* d'une faible quantité de peptone

(5 à 10 centimètres cubes d'une solution à 1 p. 100); cette opération est effectuée aussi rapidement que possible, et le mélange est immédiatement injecté dans le foie par la veine porte. Il suffit de maintenir en contact pendant 20 ou 30 secondes pour recevoir par les veines sus-hépatiques un liquide qui, non seulement reste d'ordinaire incoagulable jusqu'à putréfaction, mais qui agit toujours énergiquement sur le sang *in vitro*, pour en empêcher ou tout au moins pour en retarder très notablement la prise en caillot.

La même expérience répétée avec les divers agents énumérés plus haut (sérum d'anguille, extrait de muscles d'écrevisse, ferments, toxines, etc.), m'a constamment donné les mêmes résultats.

On peut donc affirmer que la présence du sang ou tout au moins que la présence de l'un de ses éléments constituants est indispensable à la production de liquides anticoagulants par le foie isolé (1).

Je me suis assuré, qu'en fait, le leucocyte est le seul élément qui joue un rôle essentiel dans la production de la substance qui donne aux liquides hépatiques leurs propriétés actives. Le rôle du leucocyte peut être mis en évidence par les deux expériences suivantes :

a) Si l'on fait circuler à travers un foie isolé et préalablement lavé par un courant d'eau salée, un mélange de lymphe et de peptone, on recueille par les veines sus-hépatiques un liquide incoagulable, et qui peut lui-même retarder notablement la prise en caillot d'un échantillon de sang auquel il est ajouté.

b) Si on répète la même expérience avec de la lymphe débarrassée aussi complètement que possible des leucocytes qu'elle contenait, c'est-à-dire que si l'on opère avec du plasma lymphatique additionné de peptone, on obtient toujours, au contraire, des résultats négatifs : le liquide de circulation coagule d'ordinaire spontanément quelques minutes après son passage à travers le foie, et il accélère invariablement la coagulation du sang *in vitro*.

Il ressort donc nettement de ces expériences que le globule blanc joue un rôle essentiel dans la production des liquides anticoagulants.

Quel est en réalité le rôle du leucocyte et comment cet élément intervient-il de concert avec la cellule hépatique pour communiquer aux liquides de circulation artificielle de peptone, de sérum d'an-

(1) Dans une note récente (*Société de Biologie*, 29 janvier 1898), MM. Camus et Gley ont soutenu que « parmi les conditions nécessaires pour que l'on puisse obtenir un liquide actif, il faut placer en première ligne l'absence de tout caillot dans les veines sus-hépatiques et même de sang pouvant donner lieu à la formation d'un caillot avant que la solution de peptone ait traversé le foie ». Mes expériences démontrent que la seconde partie de cette proposition doit être modifiée. Je ferai d'ailleurs remarquer qu'il est tout à fait exceptionnel d'observer la formation des caillots dans les veines sus-épatiques, lorsqu'on opère rapidement et avec quelques précautions.

guille, etc., leurs propriétés anticoagulantes? La réponse à cette question me paraît pouvoir être déduite des faits rapportés dans la note suivante.

[612.115]

Rôle respectif du foie et des leucocytes dans l'action des agents anticoagulants,

par M. C. Delezenne.

Les expériences relatées dans la note précédente démontrent nettement que la présence du leucocyte est indispensable à la production de liquides anticoagulants par le foie isolé. Il nous reste maintenant à rechercher comment le leucocyte et la cellule hépatique interviennent pour conférer aux liquides de circulations artificielles leurs propriétés actives.

Des recherches, dont je publierai prochainement les résultats détaillés, m'ont permis de constater que tous les agents dont j'ai étudié l'action anticoagulante possèdent un pouvoir leucolytique extrêmement marqué. Qu'ils soient ajoutés au sang *in vitro* ou qu'ils soient injectés dans le torrent circulatoire, ces agents provoquent en effet la dissolution immédiate d'un très grand nombre de globules blancs. Cette leucolyse est parfois si marquée que plus des neuf dixièmes des leucocytes sont détruits (1).

Ces résultats joints à ceux que nous avons rapportés dans la note précédente montrent que sans aucun doute l'action anticoagulante des divers agents déjà énumérés est subordonnée à leur action leucolytique. Or, les recherches de Schmidt et de Lilienfeld nous ont appris qu'il existe dans les globules blancs deux ordres de substances antagonistes, les unes douées de propriétés coagulantes très marquées (substances

(1) De nombreux expérimentateurs ont observé que les injections intravasculaires de peptone, de ferments solubles, de toxine, de venins produisent une hypoleucocytose intense. Mais tandis que quelques-uns supposent que cette diminution du nombre des globules blancs est la conséquence de la leucolyse produite par les substances étrangères introduites dans les vaisseaux (Samson, Himmeltsjerna, Wright, Lowit), d'autres, se basant sur ce fait que la vitalité des leucocytes est augmentée dans le sang de peptone, ont admis que « l'hypoleucocytose n'est que le résultat de la grande diapédèse qui se produit du côté des viscères abdominaux » (Athanasiu et Carvallo).

Mes expériences prouvent que la première opinion est seule exacte. Quant aux leucocytes qui ont échappé à la destruction, ils présentent assurément une vitalité exagérée mais celle-ci n'est pas, comme on l'a supposé, la cause de l'incoagulabilité; je croirais plus volontiers qu'elle n'en est que la conséquence.

zymoplastiques ou leuconucléine), les autres, capables au contraire d'empêcher directement et à très faible dose le processus normal de la coagulation spontanée (cytoglobine ou histone).

L'addition au sang *in vitro* ou *in vivo* d'une faible quantité de peptone, de ferments, de venins, en provoquant une leucolyse intense, met en liberté dans le plasma ces deux ordres de substances. *In vitro* celles-ci se font équilibre ou le plus souvent les coagulantes l'emportent et la prise en caillot est généralement accélérée. Dans les expériences de circulations artificielle (et les choses doivent se passer vraisemblablement de la même façon *in vivo*), les deux ordres de substances antagonistes ont une destinée toute différente. Le foie intervient en effet pour retenir ou pour neutraliser les substances zymoplastiques (ou la leuconucléine), tandis qu'il laisse en solution dans le plasma le principe anticoagulant. Ces données nouvelles sur le rôle du leucocyte, dans l'action des agents dits anticoagulants et auxquels il serait préférable d'appliquer la dénomination d'agents leucolytiques, modifient donc d'une façon complète nos idées sur le mode d'action de ces substances. Il devient en effet inutile de supposer que le foie forme un principe nouveau, puisque nous savons qu'en raison même de la destruction des globules blancs, ce principe préexiste dans les liquides de circulations artificielles.

Le rôle du foie doit donc se borner, et ce n'est là vraisemblablement qu'une modalité particulière de sa fonction d'arrêt, à retenir les substances capables de précipiter la coagulation et à permettre ainsi à la substance anticoagulante de manifester son action.

Les expériences suivantes me paraissent d'ailleurs démontrer de la façon la plus nette que le foie exerce réellement une action d'arrêt sur les substances coagulantes. Elles montrent en outre qu'il est possible d'obtenir des liquides hépatiques doués de propriétés anticoagulantes manifestes en s'adressant au sang défibriné ou au sérum sanguin, qui contiennent normalement en solution les produits de la désintégration des leucocytes.

On sait que ces liquides accélèrent très notablement la coagulation lorsqu'ils sont ajoutés à du sang *in vitro*. Or, je me suis assuré qu'ils perdent totalement leurs propriétés coagulantes, si on les fait circuler à travers le foie préalablement lavé par un courant d'eau salée. Les chiffres suivants, que j'emprunte au hasard à deux de mes expériences, le démontrent suffisamment.

a) On prélève à un chien 3 échantillons de sang de 10 centimètres cubes chacun. L'un sert de témoin; il est totalement coagulé au bout de 12 minutes. Le second, additionné de 1 centimètre cube de sang défibriné frais, coagule en 30 secondes. Le troisième, additionné de la même quantité de sang défibriné après son passage à travers le foie, n'est totalement coagulé qu'au bout de 27 minutes et donne un caillot très mou.

b) On prélève à un chien 3 échantillons de sang de 10 centimètres cubes chacun. L'échantillon témoin coagule en 6 minutes 30 secondes. Le second échantillon, additionné de 1 centimètre cube de sérum de chien (absolument privé de globules par centrifugation), est totalement coagulé au bout de 2 minutes. Le troisième échantillon, additionné de 1 centimètre cube du même sérum après son passage à travers le foie, ne commence à se coaguler que 16 minutes après la prise ; la coagulation est complète au bout de 21 minutes.

Ces faits, qui se sont constamment reproduits dans mes expériences, trouvent leur explication dans les données que j'ai précédemment exposées.

Dans les circulations artificielles de sang défibriné ou de sérum, les conditions expérimentales se rapprochent, en somme, de celles que l'on réalise en faisant passer à travers le foie du sang normal auquel on a ajouté un agent leucolytique.

Dans l'un et l'autre cas, on injecte en effet dans la glande hépatique des liquides plus ou moins chargés des produits de destruction des globules blancs. Si les liquides de circulation artificielle de sang défibriné et de sérum ont des propriétés manifestement anticoagulantes, c'est qu'ici encore le foie en arrêtant les principes coagulants a permis à la cyloglobine (ou à l'histone) de manifester son action anticoagulante.

Je me réserve de revenir prochainement sur tous ces faits pour les compléter et pour en déduire quelques considératians relatives au mécanisme de l'immunité que confèrent normalement les agents anticoagulants.

Note de technique relative au tissu osseux,

par M. Éd. Retterer.

Malgré des recherches multiples, on est encore loin d'être d'accord sur les relations qui existent entre le tissu conjonctif et les *ostéoblastes* et sur la manière dont ces derniers déterminent la production du tissu osseux. Les uns décrivent les ostéoblastes comme des cellules spécifiques, les autres se bornent à les comparer à une couche épithéliale, d'autres encore les regardent comme des cellulaires médullaires ou embryonnaires amenées là par les vaisseaux sanguins. Cellule polyédrique pour les uns, l'ostéoblaste serait muni, aux yeux de beaucoup d'autres, de courts prolongements. Tout en étant rangés côte à côte, les ostéoblastes seraient séparés les uns des autres par une substance fondamentale incolore.

En ce qui concerne enfin le rôle des ostéoblastes dans la formation de l'os, la substance fondamentale osseuse serait déposée dans leurs

intervalles à la suite d'une véritable sécrétion, ou elle prendrait naissance par un effet de contact, ou bien encore elle s'élaborerait dans le protoplasma des ostéoblastes par une sorte de sclérose qui s'étendrait jusque sur le noyau.

Il convient de chercher la cause de ces hypothèses si disparates tant dans les difficultés inhérentes au sujet que dans les procédés *spéciaux* que jusqu'à ce jour on a mis en usage dans l'étude du tissu osseux. C'est toujours par la *décalcification* qu'on a commencé la préparation des pièces destinées aux recherches sur l'histogénèse osseuse.

Dès 1886, en étudiant de *jeunes* os qui avaient macéré pendant des mois dans le liquide de Muller et que j'avais coupés sans les traiter par un acide, j'ai vu la forme *étoilée* des ostéoblastes constituant une véritable trame réticulée. Loin de rappeler des cellules embryonnaires, j'ai trouvé que ces éléments représentent un tissu conjonctif d'un stade avancé. C'est à l'état de cellules étoilées que les ostéoblastes élaborent la substance osseuse (1).

Technique. Dans le cours d'une série de recherches sur le *développement des pièces squelettiques des extrémités* (2) et sur le développement *des cavités articulaires* (3), il m'est arrivé de pouvoir couper au rasoir les *lamelles* osseuses, *les premières formées* sans les avoir préalablement fait passer par les solutions décalcifiantes. Cette observation, répétée à maintes reprises, m'a décidé à appliquer aux jeunes pièces squelettiques en voie d'ossification les procédés de fixation et de coloration qui, dans l'étude des tissus mous, ont donné les images les plus démonstratives et qui peuvent être considérés comme les plus perfectionnés de la technique actuelle.

Le liquide de Muller, tout en décalcifiant à la longue les jeunes os, donne des résultats incomplets ; en effet, il conserve le réticulum et les prolongements des ostéoblastes, mais il altère et fait disparaître la portion hyaline du protoplasma. Quant aux acides qu'on emploie pour se débarrasser des sels calcaires, ils gonflent les cellules et leurs fibrilles, leur prêtent une apparence homogène, et masquent par là même leur structure réelle.

Ces considérations m'ont porté à déterminer l'âge des embryons de

(1) Sur l'origine des éléments constituant le périchondre et le périoste et sur le rôle de ces membranes, *C. R. Soc. Biologie*, 30 janvier 1886, et article « Périoste » *Dict. de Dechambre*.

(2) Contribution à l'étude du développement du squelette des extrémités chez les Mammifères, *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie* 1884), et Développement du squelette des extrémités et des productions cornées chez les Mammifères, *Thèse* de doctorat ès sciences, 1885.

(3) Sur le mode de développement des cavités articulaires chez les Mammifères, *C. R. Société Biologie*, 6 février 1886, et Sur le mode de formation des articulations *C. R. Soc. Biologie*, 1894, p. 862.

mammifères et des jeunes axolotls, chez lesquels on peut couper sans décalcification préalable les premières lamelles osseuses. Les régions les plus favorables sont : 1° la *croûte osseuse périchondrale* de Ranvier, des extrémités digitales ; 2° la calotte osseuse coiffant le bout terminal de la dernière phalange.

Cet âge est le suivant :

1° Embryons de *lapin* au 23e ou 24e jour de la gestation, c'est-à-dire ayant une longueur de 6 ou 7 centimètres ;

2° Embryons de *cobaye*, longs de 4, 5 ou 6 centimètres ;

3° Fœtus de cheval, longs de 15 à 20 centimètres ;

4° Jeunes axolotls de la fin de la première année et de la première moitié de la deuxième année.

Les pièces squelettiques de cet âge sont fixées à l'état frais comme les autres tissus, c'est-à-dire dans la solution aqueuse concentrée de sublimé ou bien dans le liquide de Zenker, d'après le procédé modifié que j'ai exposé ailleurs (1).

Je coupe ensuite les os ainsi fixés dans la paraffine et je les colore diversement. J'ajoute qu'on obtient les préparations les plus belles en appliquant le procédé de l'hématoxyline au fer.

La nouvelle méthode que j'indique consiste, en résumé, à *étudier, par les procédés ordinaires, le jeune tissu osseux, avant qu'il soit imprégné de sels calcaires.*

Origine et structure des ostéoblastes et du tissu osseux,

par M. Éd. Retterer.

(*Deuxième note.*)

En employant la méthode indiquée dans la note précédente, voici les résultats essentiels auxquels je suis arrivé au point de vue de l'ostéogénie :

1° *Origine des ostéoblastes.* — Les ostéoblastes sont partout précédés par un tissu conjonctif formé de grandes cellules étoilées et anastomosées. Chacune de ces cellules est constituée : 1° par un noyau ; 2° une zone périnucléaire colorable et envoyant dans le reste du corps cellulaire des prolongements anastomosés. Les mailles du réticulum ainsi déterminé sont remplies par un hyaloplasma transparent. En un mot, le tissu qui précède les ostéoblastes est un *tissu réticulé à mailles pleines* (2).

(1) Epithélium et tissu réticulé, *Jour. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1897, p. 463.

(2) Voir pour plus de détails : 1° Développement des tissus conjonctifs muqueux et réticulé, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1896, p. 47 ; 2° Sur le développement morphologique et histologique des bourses muqueuses etc., *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1896, p. 267.

Ces cellules conjonctives se transforment en ostéoblastes de la manière suivante : la zone périnucléaire s'accroît et la substance colorable ou chromophile remplit la plus grande partie du corps cellulaire. Grâce à cette abondance de la masse colorable, la portion périnucléaire du corps de ces cellules est très visible dans les préparations colorées et paraît ovoïde, anguleuse ou polyédrique, c'est-à-dire que la cellule prend un aspect épithélial. Mais ce n'est que la zone périnucléaire de la cellule qui se comporte ainsi ; la couche corticale continue à persister telle qu'elle était déjà dans le tissu conjonctif à mailles pleines. En effet, les fibrilles de cette couche corticale sont conservées par le liquide de Muller, qui détruit l'hyaloplasma. C'est pour cela qu'il faut fixer par le bichlorure de mercure ou le liquide de Zeuker qui conservent fibrilles et hyaloplasma et montrent de plus que la couche corticale de deux ostéoblastes voisins est intimement fusionnée. L'emploi des acides, par contre, rend la couche corticale uniformément homogène et transparente, ce qui l'a fait décrire sous le nom de *substance fondamentale incolore*. En réalité, les *ostéoblastes* forment une couche de cellules à protoplasma fusionné et plein, comme l'est déjà le tissu conjonctif dont ils proviennent. Ils s'en distinguent par ce fait que la portion de leur corps cellulaire contiguë au noyau a élaboré une substance très colorable remplissant la presque totalité du protoplasma. Les ostéoblastes, loin d'être des cellules embryonnaires ou libres, sont des cellules appartenant à un stade plus avancé encore que le tissu conjonctif à mailles pleines.

2° *Elaboration de la substance osseuse dite fondamentale.* — La trabécule osseuse débute sur la périphérie de l'ostéoblaste et elle est commune à deux ostéoblastes voisins. On voit apparaître à ce niveau une sorte de traînée composée de fibrilles disposées en réticulum et circonscrivant des mailles remplies d'hyaloplasma. Du côté du tissu osseux déjà formé les fibrilles sont si serrées qu'elles paraissent accolées et finissent par constituer un tissu dense à aspect presque homogène. Du côté opposé, c'est-à-dire vers l'ostéoblaste, les fibrilles sont plus distantes les unes des autres ; elles sont courtes, se coupent à angle presque droit et figurent un réseau étroit, mais des plus réguliers.

La transformation osseuse ne comprend pas toute la masse corticale de l'ostéoblaste ; elle respecte un manchon d'hyaloplasma qui entoure les prolongements chromophiles. Ceux-ci partent de la zone périnucléaire et continueront plus tard à relier les ostéoblastes contigus.

3° *Croissance de l'ostéoblaste.* — A mesure que la couche corticale de l'ostéoblaste se transforme en substance osseuse, il se produit, entre elle et la zone périnucléaire, une couche intermédiaire de nouvel hyaloplasma. Cette formation de nouveau protoplasma n'est pas spéciale à l'ostéoblaste ; j'ai vu et signalé des phénomènes analogues de croissance dans les cellules malpighiennes qui dérivent des cellules de la

couche profonde ou basilaire de l'épiderme (1). Ce nouvel hyaloplasma continue à se réticuler et à s'ossifier de la même manière que les premières trabécules osseuses. Il contribue ainsi à épaissir d'autant la substance osseuse.

L'agrandissement de l'ostéoblaste et la production de nouvelles trabécules osseuses ont pour résultat d'élargir et d'étendre le champ occupé primitivement par l'ostéoblaste.

Les lamelles osseuses, en voie de formation, subissent de la sorte une véritable expansion. Ce phénomène donne l'explication d'un fait connu depuis longtemps, à savoir que les cellules osseuses de l'os adulte, par leurs prolongements et par leur osséine, couvrent un champ quatre ou cinq fois plus étendu que celui de l'ostéoblaste primitif.

Cependant le corps même de l'ostéoblaste ne se transforme point tout entier en substance osseuse; en dedans de la couche corticale ossifiée, il reste : 1° une couche d'hyaloplasma; 2° la zone périnucléaire et le noyau. Dans la couche corticale de l'ostéoblaste qui s'est ossifiée, il continue à persister les prolongements d'hyaloplasma dont l'axe est occupé par un filament chromophile; filament chromophile et manchon d'hyaloplasma relient les cellules osseuses.

La production du tissu osseux, aux dépens des ostéoblastes, est analogue à celle des *lignes réfringentes* (ciment intercellulaire) des membranes épithéliales : la trabécule osseuse débute par la formation d'un réticulum situé dans le protoplasma fusionné des ostéoblastes voisins; c'est de même que la ligne réfringente dite *intercellulaire* des épithéliums apparaît sous la forme d'un fin réticulum. Comme dans les cellules malpighiennes, la croissance des ostéoblastes se continue par la production d'un nouvel hyaloplasma dans la zone protoplasmique périnucléaire.

Les faits de développement et de structure que je viens de décrire brièvement permettent de se rendre compte de l'aspect présenté par l'os *macéré*. La macération détruit tout ce qui n'est pas ossifié, à savoir : la cellule *osseuse* et ses prolongements protoplasmiques; à leur place, on ne trouve plus que des vides, c'est-à-dire les corpuscules ou cavités osseux (ostéoplastes) avec les canalicules osseux formant un système ramifié à travers la substance osseuse.

(1) Épithélium et tissu réticulé, *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1897, p. 464 et suivantes.

[612.41]

Existence et nature de la sécrétion interne de la rate a fonction trypsinogène,

par MM. J. Gachet et V. Pachon.

Moritz Schiff et A. Herzen ont attribué à la rate un rôle actif dans la formation de la trypsine du suc pancréatique. Cette notion a été accueillie avec scepticisme et l'est encore le plus souvent. Cependant, à notre époque où l'on est, grâce à Brown-Séquard et aux nombreux continuateurs de son œuvre, entièrement familiarisé avec les notions de sécrétion interne et d'association fonctionnelle d'organes, une telle association entre la rate et le pancréas, soutenue, dès 1862, par Schiff, et depuis lors défendue par Herzen, risque d'être mieux comprise et définitivement admise. Cette note a pour but d'apporter des documents nouveaux d'ordre expérimental établissant : 1° *in vivo*, l'existence de la sécrétion interne splénique à fonction trypsinogène ; 2° la nature fermentaire de cette sécrétion.

I. — Si l'on soumet le pancréas d'un animal à jeun ou d'un animal dératé à une macération de courte durée (deux heures) en solution aqueuse boriquée saturée, suivant le procédé de A. Herzen, cette macération, mise à l'étuve, à 39 degrés, avec un cube d'albumine, ne commence que *tardivement* à attaquer cette albumine (8, 10, 12 heures après la mise à l'étuve). Tout se passe comme si la liqueur digestive ne contient que du *proferment*, qui se transforme peu à peu pendant le séjour à l'étuve. Le pancréas de l'animal normal en digestion, que l'on a extirpé six heures après avoir donné un repas copieux à l'animal et mis à macérer dans les mêmes conditions que le précédent, manifeste, au contraire, *rapidement* son pouvoir digestif à l'étuve. Tout se passe comme si ce pancréas contient immédiatement du ferment actif, soit en l'espèce, de la trypsine.

Ce sont là des faits mis en lumière par A. Herzen, de nouveau étudiés et confirmés par l'un de nous (1).

Soit donc un chien, auquel l'extirpation de la rate a été pratiquée quelques jours auparavant.

Cet animal, le jour de l'expérience, reçoit un repas copieux. Six heures après, laparotomie, et excision de la partie verticale du pancréas. Cette partie du pancréas est mise à macérer deux heures dans dix fois son volume de solution boriquée saturée. Mise à l'étuve, à 39 degrés, en présence d'albumine, elle se conduit comme une *macération à pouvoir protéolytique lent.*

L'animal, après extirpation de la partie verticale du pancréas reçoit, en in-

(1) J. Gachet. Du rôle de la rate dans la digestion pancréatique de l'albumine, *Thèse de Bordeaux*, 1897.

jection intra-vasculaire, par la veine fémorale, 100 centimètres cubes de macération aqueuse filtrée de rate congestionnée, toute fraîche enlevée à un chien en digestion. Après vingt minutes, l'animal est sacrifié par piqûre du bulbe, la partie horizontale du pancréas est mise à macérer dans les mêmes conditions que la précédente. Elle se conduit à l'étuve, à 39 degrés, comme une *macération à pouvoir protéolytique rapide.*

Par cette expérience, on voit que la macération de rate congestionnée, injectée dans le système vasculaire de la circulation générale, va produire, à travers l'organisme, un *effet électif dans un organe déterminé*, le pancréas, dont elle transforme la protrypsine en trypsine. Elle se comporte comme une véritable *sécrétion interne splénique à fonction trypsinogène.*

II. — A. Herzen a montré que si on ajoute une infusion de rate congestionnée à une infusion pancréatique à pouvoir protéolytique lent (présence de proferment), on transforme cette infusion en une infusion à pouvoir protéolytique rapide (présence de ferment). Si l'on fait préalablement bouillir la macération splénique, cette macération n'exerce plus son effet électif. Si l'on traite la macération splénique par l'alcool fort, le filtrat, débarrassé de toute trace d'alcool par évaporation dans le vide, n'exerce pas davantage d'influence trypsinogène. La sécrétion interne splénique, qui jouit de cette influence, se conduit donc en solution comme une solution de ferment soluble. On peut légitimement la considérer comme de nature fermentaire (1).

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

[612.115]

De la réaction hépatique a la propeptone. Action vitale et non fermentative,

par M.M. V. Le Moaf et V. Pachon.

La réaction du foie consécutive *in vitro* aux injections intra-vasculaires de propeptone (Contejean, Glez et Pachon), doit être étudiée au point de vue de savoir si elle dérive d'une mise en jeu directe et immédiate de la cellule hépatique ou si elle se produit sous l'influence d'une substance chimique primitivement contenue dans le foie, et préalablement élaborée par cet organe au cours de son activité fonctionnelle. Un grand nombre de réactions organiques, qui ne dérivent pas immédiatement de l'activité cellulaire, s'exercent par l'intermédiaire de ferments solubles. Dans ces conditions, le problème se pose de savoir à quel ordre de

(1) Cf. Mémoire détaillé dans *Arch. Phys.*, numéro d'avril 1898.

processus (*vital* ou *fermentatif*) se rattache la réaction hépatique qui, sous l'influence de la propeptone, aboutit à la production d'un état incoagulable du sang.

La comparaison de deux ordres d'expériences permet de le savoir. Il est nécessaire et il suffit de comparer les résultats des expériences de circulation artificielle de propeptone à travers le foie isolé, non « injurié » — comme disent les auteurs anglais — et ceux des expériences dans lesquelles le foie préalablement broyé et réduit en bouillie a été mis à macérer dans une solution de propeptone. Delezenne a montré que, dans le premier cas, la propeptone qui circule à travers le foie isolé y acquiert des propriétés anticoagulantes manifestes, *in vitro*, sur le sang. Les expériences du type suivant montrent que les macérations de foie broyé au milieu renfermant de la peptone ne font pas acquérir à celle-ci les mêmes propriétés.

Expérience. — Chien chloroformé. Laparotomie, ligature de la veine cave postérieure au-dessus des rénales. Ligature de la veine porte; introduction dans son segment hépatique d'une canule en verre huilée et préalablement remplie d'une solution de peptone de Vitte, à 10 p. 100, dans NaCl à 7 p. 1000. Pas de ligature sur les autres organes du pédicule. On isole un lobe du foie; ligature élastique très serrée et excision en deçà. Ouverture du diaphragme et de la cage thoracique. Pose d'un fil d'attente sous le segment thoracique de la veine cave postérieure. — Par la canule de la veine porte, injection préalable de 20 centimètres cubes de solution peptonée, à 38 degrés. Ligature du fil d'attente placé sous le segment thoracique de la veine cave postérieure. Injection par la veine porte de 110 centimètres cubes de la solution peptonée, à 38 degrés. On rapproche les lèvres de la plaie thoraco-abdominale, que l'on maintient ainsi par des pinces à forcipressure et on laisse le foie en repos dix minutes. Une canule est alors placée dans le segment thoracique de la veine cave postérieure, et on recueille le liquide qui a séjourné dans le foie (*Liquide* A).

Le lobe hépatique, du poids de 40 grammes, est broyé dans 15 grammes de solution physiologique; le mélange est exprimé. L'extrait obtenu est ajouté à volume égal de solution de peptone à 10 p. 100. On abandonne 20 minutes à la température du laboratoire (1) le liquide est filtré sur papier (*Liquide* B).

Soit *liquide* C, la solution de peptone à 10 p. 100. Ces trois liquides sont répartis en tubes. Sang normal : coagulation en trois minutes.

LIQUIDE C (solution primitive de peptone.)	SANG	COAGULATION
—	—	—
X gouttes	6 cent. cubes.	en 5 minutes.
XX —	7 —	

(1) Le foie est laissé seulement ce temps pour rester dans les conditions de temps analogues à celles des expériences de circulation artificielle.

LIQUIDE A (liquide de circulation hépatique.)	SANG	COAGULATION
V gouttes	7 cent. cubes.	10 minutes.
X —	8 —	3/4 d'heure.
XX —	6 —	non coagulés le lendemain.
XXX —	8 —	

LIQUIDE B (extrait hépatique peptoné.)	SANG	COAGULATION
X gouttes. . . .	6 cent. cubes.	1 m. 30 secondes.
XV —	6 —	1 minute.
XX —	6 —	40 secondes.

Par cette expérience, on voit que la macération du foie broyé en solution aqueuse de propeptone, loin de posséder des propriétés anticoagulantes, acquiert, au contraire, des propriétés accélératrices sur la coagulation du sang. L'extrait peptoné de foie jouit des propriétés coagulantes *in vitro* communes aux extraits d'organes.

De ce fait résulte que l'intégrité anatomique et fonctionnelle des éléments vivants du tissu hépatique est nécessaire pour la manifestation de la réaction particulière que ce tissu présente au contact de la propeptone, et qui aboutit *in vivo* à la production d'un état incoagulable du sang.

La réaction qui se passe dans le foie, en l'espèce, est essentiellement un phénomène d'ordre vital. C'est une réaction du même ordre qui se passe dans le rein, pour la synthèse de l'acide hippurique, comme l'ont démontré Berige et Schniedeberg. On peut ainsi établir un rapprochement entre la réaction du tissu hépatique à la propeptone et la réaction du tissu rénal au glycocolle et à l'acide benzoïque.

Ce rapprochement est d'autant plus légitime que les expériences récentes de Dastre et Floresco (1) tendent à démontrer qu'il peut s'agir également dans la réaction hépatique d'un processus synthétique (for mation du peptonate de fer).

Une conséquence dérive logiquement du fait de la nécessité de l'intégrité anatomique et fonctionnelle des éléments vivants du tissu hépatique pour la production de la réaction spécifique de ce tissu à la propeptone. C'est que toute cause *susceptible d'agir sur la vitalité de ce tissu*, pour la diminuer ou la renforcer, diminuera ou renforcera, de ce fait même, la réaction hépatique à la propeptone ou d'une manière plus générale, la fonction « apexigénique » du foie, pour employer le mot de Dastre. On devra rapporter à cette interprétation, avant toute autre, les

(1) *Société de Biologie*, 1898, p. 000.

effets suspensifs produits par des conditions telles que le refroidissement, l'anémie de l'organe, ou, au contraire, l'effet excitateur produit par l'injection d'un liquide essentiellement nutritif, tel que du sang défibriné.

[612.491]

La moelle osseuse des tuberculeux,

par M. O. Josué.

A l'autopsie des tuberculeux, on trouve des modifications du tissu médullaire, alors même qu'il n'y a pas de localisation du bacille de Koch dans la moelle osseuse.

Ces modifications sont de deux ordres : tantôt il s'agit d'une réaction fonctionnelle sans doute en rapport avec la défense de l'organisme, cette activité de la moelle se traduit *par la multiplication des éléments cellulaires.* D'autres fois, il existe de véritables lésions : *sclérose, dégénérescence amyloïde.*

La moelle osseuse proliférée est rouge, sa consistance est moindre qu'à l'état normal. Au microscope, on voit les travées élargies par les cellules qui les infiltrent ; les aréoles graisseuses sont très diminuées, parfois elles ont disparu et la coupe ne présente plus qu'une nappe de cellules. Il existe un degré marqué de congestion. A un fort grossissement, on constate que les leucocytes mononucléaires sont les plus nombreux. Les lymphocytes sont moins abondants. Les leucocytes polynucléaires sont très rares. Les myéloplaxes se présentent en nombre beaucoup plus grand qu'à l'état normal. Les globules rouges nucléés sont plus ou moins nombreux, suivant les cas. Les cellules à granulations neutrophiles sont les plus abondantes : il existe quelques rares éosinophiles. Ajoutons que l'on trouve par places des amas de pigment jaune. Cette prolifération des cellules de la moelle peut exister seule ; d'autres fois elle est associée à la sclérose.

La moelle scléreuse est jaune, rouge s'il y a en même temps de la prolifération ; sa consistance est ferme. A l'examen histologique, les artères sont entourées d'une gangue scléreuse, les travées, quelquefois vides de cellules, sont limitées par des fibrilles très épaissies et cloisonnées par des fibrilles plus grêles, anastomosées en tous sens, naissant des premières.

Enfin, dans un cas, nous avons observé de la dégénérescence amyloïde des parois des petits vaisseaux de la moelle. Il y avait en même temps de la prolifération intense des cellules. Il existait des lésions de même nature dans d'autres organes.

L'expérimentation nous a permis de préciser les conditions dans lesquelles surviennent ces modifications de la moelle.

Nous avons reproduit la prolifération cellulaire et la sclérose chez le lapin : 1° en déterminant des tuberculoses locales en des points éloignés de l'os; 2° en injectant de la tuberculine sous la peau des animaux. Ajoutons que la sclérose de la moelle était la plus marquée dans les cas où la lésion tuberculeuse, siégeant en des régions éloignées de l'os, évoluait vers la sclérose. D'autre part, c'est à la suite d'inoculations réitérées de petites quantités de tuberculine pendant un temps assez long, que nous avons constaté des lésions scléreuses de la moelle.

Nous exposerons le détail des observations et des expériences dans notre thèse inaugurale.

Réactions chromatiques du protagon,

par M. le Dr J. Le Goff.

On a extrait des cellules animales un certain nombre de substances qu'il serait intéressant de pouvoir caractériser dans la cellule même, sans avoir recours aux méthodes chimiques habituelles. Nous avons pensé qu'un système de réactions chromatiques pouvait atteindre ce but. Pour cela, il convient de rechercher tout d'abord les réactions propres à une substance définie, isolée pour pouvoir ensuite la reconnaître, lorsqu'elle se trouve mélangée aux autres éléments dans la cellule. Nous avons entrepris, dans ce sens, une série de recherches et nous publions aujourd'hui nos premiers résultats obtenus avec le *protagon*.

Pour déterminer la réaction chromatique d'une substance, nous l'étendons en couche extrêmement mince à la surface de lames porte-objets en verre, dont on se sert pour les préparations microscopiques. Les lames doivent être bien propres, ce dont nous nous assurons de la façon suivante : nous les plongeons pendant cinq minutes dans une solution saturée de l'un des colorants employés en histologie. Nous les lavons ensuite dans l'eau : elles ne doivent plus conserver aucune trace de couleur.

Pour nettoyer les lames que l'on trouve dans le commerce, nous les plongeons pendant quelques heures dans l'ammoniaque pure, nous les lavons dans l'eau distillée jusqu'à ce que toute trace d'alcali ait disparu (il faut éviter de les toucher avec les doigts) et nous les laissons sécher. Ainsi traitées, elles se conservent indéfiniment et peuvent servir au moment du besoin. Pour étendre à leur surface une substance, le protagon par exemple, nous en prélevons avec une baguette de verre quelques milligrammes que nous déposons sur l'une des extrémités d'une lame, nous la recouvrons avec une seconde lame placée en sens inverse; saisissant avec les doigts les extrémités libres des

deux lames, nous imprimons à celles-ci une série de mouvements qui aplatissent la masse semi-fluide de la substance et l'étalent en couche uniforme, puis par des tractions saccadées dans le sens horizontal nous les séparons l'une de l'autre, nous laissons ensuite sécher à l'air. Avec un peu d'habitude, et si l'on a soin de prendre une substance légèrement humide, on obtient de cette façon des couches qui ont à peine quelques millièmes de millimètre d'épaisseur et qui sont d'une régularité parfaite.

Pour rechercher comment se comportent les lames ainsi préparées vis à vis des matières colorantes, nous les plongeons pendant trente secondes, une minute, ou cinq minutes dans une solution aqueuse au centième de l'une des couleurs usitées en histologie, nous lavons ensuite une minute dans l'eau distillée et nous laissons sécher à l'air. Nous ferons remarquer qu'une solution colorante ne peut servir qu'une seule fois ; pour n'employer que la quantité de réactif strictement nécessaire, nous avons fait fabriquer de petites cuves en verre de forme quadrangulaire de cinq millimètres de largeur, de trente millimètres de longueur et de soixante millimètres de profondeur. Nous les remplissons avec la solution jusqu'à un centimètre du bord et nous y plongeons l'extrémité de la lame recouverte de la substance à étudier. On peut également disposer la lame sur un plan horizontal et verser à sa surface le réactif colorant.

Réactions du protagon.

Grâce à l'extrême obligeance de la Société des Matières Colorantes de Saint-Denis, à laquelle nous adressons nos plus vifs remerciements, nous avons étendu nos recherches à un certain nombre de colorants.

I. — *Matières colorantes nitrées :*

L'acide picrique, le picrate de sodium, l'aurantia, le jaune martius ne colorent pas le protagon en cinq minutes.

II. — *Colorants azoïques :*

La chrysoïdine C2E colore le protagon en trente secondes, le brun Bismarck également ; le rouge Congo ne le colore pas en trente secondes, mais le teint légèrement en cinq minutes.

III. — *Colorants hydraziniques :*

La tartrazine ne se fixe pas sur le protagon.

IV. — *Colorants oxyazoïques :*

Le rouge Saint-Denis ne colore pas le protagon.

V. — *Colorants du triphénylméthane :*

La fuchsine cristallisée, l'hexaméthylrosaniline colorent bien le protagon.

La fuchsine AS., le vert sulfo J, les trois bleus Nicholson, le bleu méthyle ne le colorent pas.

Le vert méthyle le colore légèrement en violet pâle; l'éosinate de sodium, légèrement en rose.

Le vert malachite le colore en vert, mais après lavage de dix minutes, la couleur disparaît.

VI. — *Thiazines :*

Le bleu méthylène colore fortement le protagon.

VII. — *Azines :*

La phénosafranine colore fortement le protagon.

VIII. — *Acridines :*

La phosphine I[a] colore fortement le protagon.

En résumé, quel que soit le groupe chromophore du colorant, nous voyons que le protagon se colore d'une manière énergique et rapide par les couleurs basiques et qu'il se refuse à prendre les couleurs acides. C'est là un caractère fondamental de cette substance.

La méthode que nous venons d'exposer, étendue à toutes les substances organiques, nous donnera peut-être l'explication de certaines réactions chromatiques que nous observons en histologie et en bactériologie; elle nous permettra peut-être de déceler dans un tissu, dans une cellule, une substance chimique par cela même qu'elle fixe telle ou telle couleur.

Dans certains cas pathologiques, une cellule perd la propriété de fixer les couleurs acides pour acquérir celle de se combiner avec les couleurs basiques. Avec M. le D[r] P. Marie, nous avons montré que les globules rouges du sang diabétique étaient dans ce cas.

Nous savons aussi que le colorant caractéristique du bacille de la tuberculose est la fuchsine cristallisée (couleur basique) que l'acide nitrique au quart ne parvient même pas à lui soustraire, tandis que la fuchsine acide, si voisine de la précédente comme composition chimique et comme nuance, ne le colore pas du tout. Or, d'après les derniers travaux faits sur un sujet, il existerait dans le bacille de Koch un acide gras qui serait l'agent fixateur de la couleur basique. Nous-même nous avons constaté que l'acide stéarique traité par notre méthode se colorait fortement par la fuchsine cristallisée et non par la fuchsine acide.

Ces exemples montrent assez combien il serait utile de mieux connaître les réactions chromatiques des diverses substances organiques, et quelle méthode précise et rapide d'analyse microchimique pourrait en résulter.

L'acide nucléinique, l'hémoglobine que nous étudions en ce moment, ne nous ont pas encore donné de résultats aussi nets, nous y reviendrons prochainement.

Nous adressons tous nos remerciements à M. le professeur Arm. Gautier, qui nous a guidé dans ce travail et qui a bien voulu mettre à notre disposition le *protagon* chimiquement pur, dont nous nous sommes servi et qu'il venait de préparer par une nouvelle méthode.

[611.015.3]

Démonstration du pouvoir réducteur des tissus au moyen des tissus desséchés,

par M. J. de Rey-Pailhade.

MM. Dastre et Floresco ont montré dans la séance du 15 janvier dernier, que les plasmas à l'état sec conservent les propriétés des plasmas à l'état frais. Je suis heureux de signaler des faits analogues confirmant cette règle. J'ai prouvé que les tissus frais des animaux et divers organes des végétaux (séance du 3 avril 1897) renferment un ferment d'hydrogénation nommé *philothion*, possédant le pouvoir de fixer de l'hydrogène à froid sur le soufre libre. En découpant ces tissus en lanières minces ou en petits fragments, et en les desséchant rapidement à basse température, 35 et 40 degrés, on obtient des matières se laissant piler facilement. Les poudres sèches, mélangées et broyées avec du soufre, produisent des quantités très appréciables d'hydrogène sulfuré, surtout quand on les chauffe à 40 degrés. Les expériences ont été faites avec le blanc d'œuf, le jaune d'œuf, le tissu musculaire, le foie, le cerveau, le cotylédons de pois chiche mis à tremper dans l'eau pendant un jour.

Il est à noter que les tissus desséchés conservés dans des flacons bien bouchés perdent, au bout de plusieurs mois, le pouvoir de donner H^2S avec le soufre. Cette destruction a lieu au bout de quelques jours, quand les tissus réduits en poudre sont étalés à l'air.

La dessiccation lente qui se produit dans le saucisson produit le même effet, c'est-à-dire que l'on y retrouve le philothion au moyen de la réaction du soufre.

Le philothion paraît être, jusqu'à nouvelle découverte, des substances contenues dans les tissus vivants, celle qui possède le pouvoir réducteur le plus puissant, et aussi l'instabilité la plus grande.

En effet, quand les tissus détachés de l'animal ont perdu leur philothion, ils agissent encore sur le ferricyanure de potassium qui est ramené en milieu légèrement acide à l'état de ferrocyanure de potassium.

[612.015.1]

Contribution a l'étude des ferments oxydants. Sur la peroxydase du pus,

par M. G. Linossier.

Klebs, en 1868, signalait déjà la propriété que présente le pus de bleuir la teinture de gaïac. Depuis, tous les auteurs la mentionnent, et elle a été même utilisée pour la recherche du pus.

Or, j'ai constaté que cette réaction ne se produit que si l'on fait agir sur le pus de la teinture de gaïac ordinaire, c'est-à-dire oxydée. Si on prépare extemporanément la teinture de gaïac avec un morceau de résine débarrassé préalablement par l'alcool de ses parties superficielles, la coloration bleue ne se produit pas au contact du pus ; mais, ajoute-t-on une trace d'eau oxygénée, elle se développe immédiatement.

Il n'existe donc pas dans le pus une oxydase, capable de fixer sur la résine de gaïac l'oxygène de l'air, mais un corps capable de transporter sur elle l'oxygène de l'eau oxygénée, ou de peroxydes analogues.

L'existence de telles substances est connue depuis longtemps. Elles constituent un des quatre groupes de corps oxydants décrits par M. Bourquelot, dans une note présentée en avril 1897, à la Société de biologie ; mais, bien qu'on connaisse leur existence, on commet souvent l'erreur de les confondre avec les ferments oxydants proprement dits. Les réactifs facilement oxydables, qui servent à caractériser ces derniers, se chargent en effet au contact de l'air d'eau oxygénée ou de peroxydes (1) dont l'intervention dans la réaction peut passer inaperçue à un examen superficiel. Je propose, pour éviter toute confusion, de réserver le nom d'oxydase aux corps capables de fixer sur un corps oxydable l'oxygène de l'air, et de donner celui de peroxydase aux corps dont la fonction est de décomposer le peroxyde de l'hydrogène ou d'autres peroxydes analogues et de provoquer ainsi des oxydations.

Des études ultérieures montreront l'importance relative des oxydases et des peroxydases dans les phénomènes d'oxydation intraorganiques. Peut-être leur action commune est-elle indispensable, les premières fixant l'oxygène de l'air à l'état de peroxydes, les secondes détruisant ces peroxydes au fur et à mesure de leur production.

Quoi qu'il en soit, beaucoup de ferments oxydants décrits dans ces derniers temps dans les humeurs et les tissus ne sont que des

(1) Bach. Du rôle des peroxydes dans les phénomènes d'oxydation lente, *Moniteur scientifique*, 1897.

peroxydases, notamment ceux du pus et de la salive, décrits par M. P. Carnot (1).

J'ai étudié sur le pus d'une pleurésie purulente quelques propriétés de la peroxydase du pus.

I. — La teinture de gaïac n'est pas le seul réactif qui puisse déceler l'existence de la peroxydase dans le pus. La paratoluidine et l'orthotoluidine, la paraphénylène diamine, l'hydroquinone, le pyrogallol, le gaïacol, etc., se colorent au contact du pus et de l'eau oxygénée, mais non du pus seul, à moins que la solution des réactifs ne soit déjà en partie oxydée, et ne se soit chargée de peroxydes en s'oxydant.

II. — Un demi-milligramme de pus suffit pour obtenir la réaction au contact de l'eau oxygénée et de la teinture de gaïac. Cinq millièmes de milligrammes de bioxyde d'hydrogène la développent au contact du pus et du gaïac frais. La putréfaction ne détruit pas la peroxydase du pus, mais elle donne naissance à des corps réducteurs qui décolorent le gaïac oxydé. Un excès d'eau oxygénée est alors nécessaire pour obtenir une réaction stable.

III. *Action de la chaleur.* — La peroxydase du pus semble beaucoup moins sensible à l'action de la température que les diastases en général.

A — 10 degrés, le bleuissement du gaïac se produit encore, quoique avec moins d'intensité qu'à la température ordinaire. Une solution au dixième de pus neutralisé dans de l'acide acétique centinormal, maintenue une heure à 120 degrés, réagit encore vivement sur le mélange de gaïac et de bioxyde d'hydrogène. En solution neutre, la peroxydase semble un peu plus altérée; en solution dans de la soude centinormale, elle résiste longtemps à 100 degrés mais est détruite à 120 degrés.

IV. *Action des acides.* — L'acide chlorhydrique en solution $\frac{N}{1000}$ (0 gr. 0365 par litre) amène déjà un léger retard de la réaction; en solution $\frac{N}{100}$ (0 gr. 365 par litre) il la retarde et l'affaiblit beaucoup; en solution $\frac{N}{50}$ (0 gr. 73 par litre) il l'empêche complètement.

L'action des acides organiques est beaucoup moins marquée.

Ainsi l'acide acétique en solution $\frac{N}{3}$ (20 grammes par litre) ne fait que ralentir et affaiblir la réaction sans l'empêcher; l'acide $\frac{N}{100}$ (0 gr. 6 par litre) ne provoque qu'un léger retard.

(1) Sur un ferment oxydant de la salive et de quelques autres sécrétions, *Bulletin de la Société de biologie*, 1896.

La soude caustique $\frac{N}{100}$ (0 gr. 4 par litre) empêche la réaction; en solution $\frac{N}{500}$ (0 gr. 08), elle ne l'empêche, ni la retarde; le carbonate de soude est moins actif que la soude caustique. Dans les liquides alcalins, la teinte développée est verdâtre au lieu d'être d'un bleu pur.

V. *Action des antiseptiques.* — Les antiseptiques semblent peu agir sur la peroxydase du pus. Le fluorure de sodium à 2 p. 100, le formol à 40 p. 100, l'azotate d'argent décinormal, le sublimé à 0.5 p. 100, l'acide cyanhydrique officinal n'empêchent pas la réaction, mais les derniers la retardent beaucoup.

VI. *Préparation de la peroxydase.* — Si on traite le pus par quatre fois son volume d'alcool, le précipité entraîne toute la peroxydase. Ce dernier, épuisé par l'eau chloroformée lui cède le principe actif que l'on peut précipiter à nouveau par l'alcool. Le procédé général de préparation des diastases s'applique donc à la peroxydase du pus.

Sur un nouveau système de régulation thermique s'appliquant au chauffage des étuves ou autres appareils par le pétrole.

Note de M. J. Tissot, présentée par M. Chauveau.

La nécessité, pour le médecin praticien, d'établir, dans de nombreux cas, son diagnostic par les procédés bactériologiques, m'a engagé à rechercher un appareil qui permette l'emploi de ces procédés à ceux qui n'ont pas le gaz d'éclairage à leur disposition.

L'appareil que je présente permet une régulation entre des limites inférieures à 0°,5; c'est dire qu'il est très sensible et très exact.

J'ai employé, pour la construction du régulateur, le principe des régulateurs à tension de vapeur d'éther. J'ai adapté à un régulateur d'une forme spéciale basé sur ce principe un système de poids et de contrepoids qui actionne un levier horizontal très mobile. Ce levier porte à son extrémité une lame horizontale qui fonctionne comme éteignoir.

A ce système est adaptée une lampe d'un modèle spécial, à deux flammes, l'une grande, servant au chauffage de l'appareil, l'autre, très petite, fonctionnant comme une veilleuse et ne servant qu'à rallumer la grande.

La régulation pour la mise en marche de l'appareil (étuve ou autre) se fait avec une grande facilité et sans aucun tâtonnement. Une fois l'appareil réglé, chaque fois que sa température dépasse le degré voulu,

le levier éteignoir éteint la grande flamme; il la découvre à nouveau lorsque l'appareil se refroidit, et la veilleuse la rallume.

Le réservoir de la lampe contient deux litres de pétrole, quantité suffisante pour 10 à 15 jours pour l'entretien d'une étuve de Gay-Lussac de bonnes dimensions maintenue à 30 ou 40 degrés. La dépense journalière de pétrole est de 10 centimes environ.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 2 AVRIL 1898

MM. Tuffier et Bonamy : Etude expérimentale sur le rétrécissement du pylore. — MM. Fernand Besançon et Marcel Labbé : Infection ganglionnaire expérimentale (charbon, staphylocoque). — M. Em. Bourquelot : Remarques à propos de la communication de M. G. Linossier sur les ferments oxydants. — M. A. Michel : Sur l'origine des néphridies chez les Annélides. — M. L. Grimbert : Action du bactérium coli et du bacille d'Eberth sur les nitrates. — M. P. Portier : Recherches sur la lactase. — M. Ed. Retterer : De l'ossification enchondrale. — M. A. Péron : Cirrhose tuberculeuse hypertrophique avec ictère chronique. — MM. Deroide et Lecompt : Sur la présence d'un pigment spécial dans l'urine des saturnins. — M. J.-E. Abelous : Sur le pouvoir antitoxique des organes vis-à-vis de la strychnine. — M. A. Railliet : Syngamose trachéo-bronchique de l'Oie domestique. — MM. A. Railliet et Ch. Morot : *Cysticercus tenuicollis* dans la paroi du cœur d'un mouton. — M. J.-F. Guyon : Modifications de la thermogénèse chez les lapins attachés. — M. Œchsner de Coninck : Sur le rachitisme. — MM. A. Gilbert et Garnier : Opothérapie médullaire dans la chlorose. — MM. Widal et Sicard : Recherches comparatives sur le phénomène de l'agglutination en culture filtrée et en culture bacillaire. — M. J. Lefèvre : Quelques observations sur la calorimétrie dans l'air. — M. J. Lefèvre : Topographie thermique du porc dans le bain de 55 minutes entre 10 et 15 degrés. — MM. Doyon et Dufourt : Contribution à l'étude des effets de la ligature de l'artère hépatique et de la veine porte au point de vue de la survie et des variations du rapport azoturique. — Mlle J. Joteyko : La fatigue et la réparation du muscle lavé de sang. — M. Queyrat : Tentative de transmission du sarcome mélanique de l'homme au singe.

Présidence de M. Mangin.

Etude expérimentale sur le rétrécissement du pylore,

par MM. Tuffier et Bonamy.

(Communication faite dans la séance du 19 mars.)

Nous poursuivons depuis trois mois, au laboratoire de M. Dastre, des études sur le rétrécissement du pylore et son action sur l'estomac normal ; nous venons vous apporter le résultat de ces essais portant sur sept chiens : 1° au point de vue de la reproduction artificielle de ces sténoses ; 2° au point de vue des altérations gastriques consécutives.

Pour nous rapprocher, autant que possible, de la pratique, nous avons cherché à produire : 1° des rétrécissements aigus, brusques, immédiats ; 2° des sténoses progessives et lentes. Les rétrécissements aigus peuvent être complets ou partiels, élastiques ou permanents. Le *rétrécissement brusque aigu complet* est réalisé par la ligature *très serrée* du pylore

au moyen d'un fil de soie. L'animal mange et vomit constamment, il succombe dans les sept jours; et l'autopsie montre un estomac peu dilaté, mais dans un cas nous avons trouvé l'œsophage que nous vous présentons qui a plus du double du diamètre d'un organe normal; il est probable que les efforts de vomissements sont la cause de cette ectasie. Du côté du pylore, le fil a pénétré dans l'épaisseur des tuniques.

Le *rétrécissement élastique* est représenté ici par quatre pylores que nous avions doublés d'un fil de caoutchouc peu serré, passé sous la séreuse. Nous espérions ainsi augmenter l'obstacle à l'évacuation stomacale et dilater sa cavité; après trois semaines, nous ne trouvions pas la moindre dilatation, mais le fil avait également profondément pénétré dans l'épaisseur des tissus. La musculature évacuatrice de l'estomac a suffi pour vaincre l'excès de pression pylorique.

Les *rétrécissements incomplets*, *chroniques*, *peu serrés* sont difficiles à obtenir; il faut passer dans l'épaisseur des parois pyloriques un fil de soie en fronçant la paroi et en serrant peu, pour l'obtenir. Si la striction est forte, le fil coupe peu à peu et on le retrouve sous la muqueuse après huit à dix jours. Mais s'il est peu serré, on obtient d'énormes ectasies; après vingt jours, l'estomac remplit l'abdomen, refoulant tous les viscères; il contient un liquide que M. Portier a reconnu digérant bien, et hyperacide. En dehors de ce moyen, nous avons essayé l'*excision complète et circulaire de la muqueuse* dans l'étendue de deux centimètres; l'examen fait, dix-huit jours après, ne montrait plus trace de la plaie, les *cautérisations à l'acide chlorhydrique ou au thermocautère* donnaient les mêmes résultats négatifs, les pointes de feu espacées dans le pylore sont également restées sans succès au point de vue de la sténose et de la dilatation consécutive de l'estomac. Un moyen plus certain consiste à réséquer une bande longitudinale du pylore et à suturer les bords de la perte de substance pour rétrécir le calibre du canal. La sténose ainsi obtenue laissait à peine le volume d'un porte-plume. Après cinq semaines, il s'était fait une perméabilité nouvelle et vraiment curieuse : la partie du canal excisée présentait une induration ligneuse inextensible, mais sa paroi inférieure s'était dilatée, elle s'était laissé forcer, distendre par les matières expulsées de l'estomac, si bien que la perméabilité et les dimensions du canal pylorique s'étaient reconstituées, et l'estomac n'était pas dilaté.

Il est donc nécessaire, pour obtenir une sténose pylorique, de faire une *excision profonde circulaire* ou une *ligature interstitielle peu serrée.* Cette sténose chronique incomplète provoque une énorme dilatation de l'estomac, qui porte surtout sur le grand cul-de-sac, et s'accompagne d'une rétention d'un liquide hyperacide. Les autres procédés de sténose sont infidèles ou en général insuffisants pour amener en deux mois une grande ectasie.

Infection ganglionnaire expérimentale (charbon, staphylocoque),

par MM. Fernand Besançon et Marcel Labbé.

(Communication faite dans la séance précédente.)

L'expérimentation combinée à l'étude anatomo-pathologique permet de reproduire les diverses phases d'un processus infectieux. L'application de cette méthode à l'étude de deux infections, l'une rapidement mortelle et généralisée, l'infection charbonneuse, l'autre le plus souvent curable et localisée, l'infection staphylococcique, nous a permis d'établir deux des modalités principales de la réaction ganglionnaire à l'infection.

Infection charbonneuse. — Douze cobayes adultes ont reçu en même temps, sous la peau de la cuisse, chacun 1 demi-centimètre cube d'une culture en bouillon de bactéridie charbonneuse; dix de ces cobayes ont été sacrifiés à des intervalles variant de quarante minutes à quarante-huit heures après l'inoculation; les deux autres, gardés comme témoins, sont morts en deux jours.

La réaction du ganglion correspondant au foyer d'inoculation débute très rapidement. Après quarante minutes, ce ganglion est déjà tuméfié, la congestion est intense, et de nombreuses hématies sortent des vaisseaux et se répandent dans les systèmes caverneux; des hémorragies dilacèrent même le follicule. Cette congestion s'accompagne de leucocytose avec margination et bientôt diapédèse des leucocytes polynucléaires qui forment de véritables manchons autour des capillaires, surtout au niveau des cordons folliculaires. En même temps, les lymphatiques afférents apportent au ganglion, mais en très petit nombre, des leucocytes polynucléaires sortis des capillaires sanguins au point d'inoculation de la culture. La leucocytose est toujours beaucoup moins prononcée que dans l'infection staphylococcique; elle dure peu, et diminue déjà au bout de deux heures un quart.

Quatre heures environ après le début de l'infection, les cellules fixes du réticulum des voies lymphatiques commencent à réagir : elles se tuméfient, s'arrondissent, se détachent de la surface du réticulum et encombrent les voies lymphatiques. Ces cellules, qui jouent le rôle de macrophages, englobent et digèrent les hématies dont on retrouve plus tard les traces sous forme de pigment ocre.

Pendant toute la période de réaction, l'activité des follicules est très marquée; la karyokinèse aboutit bientôt, par suite de la surproduction de lymphocytes, à une hypertrophie du follicule.

La réaction du ganglion est courte, et, au bout de vingt-quatre heures, aux phénomènes réactionnels font place de véritables lésions : nécrose des cellules endothéliales et destruction des cellules lymphathiques à

l'intérieur des follicules. Ces phénomènes se retrouvent au maximum, lorsque la mort est survenue spontanément.

Pendant toute la période de réaction, on ne peut constater la présence de bactéridies dans le ganglion ; celles-ci sont détruites dans les voies lymphatiques afférentes, ou aussitôt après leur pénétration dans le ganglion. Ce n'est que chez les animaux morts spontanément qu'on retrouve des bactéridies, non seulement dans les vaisseaux sanguins, où elles forment un véritable feutrage, mais encore dans les voies lymphatiques intra-ganglionnaires; le système folliculaire, par contre, ne se laisse qu'exceptionnellement envahir.

Les autres ganglions de l'animal subissent des modifications analogues, mais toujours beaucoup moins marquées.

L'inoculation de la même dose de culture au chat, animal réfractaire au charbon, s'accompagne d'une réaction très intense et prolongée. Lorsqu'on sacrifie l'animal au bout de trois à quatre jours, on trouve encore tout le système folliculaire en activité.

Infection staphylococcique. — Douze cobayes adultes ont reçu en même temps, sous la peau de la cuisse, chacun 1 demi-centimètre cube d'une culture sur bouillon de staphylocoque de virulence moyenne.

La réaction du ganglion est comparable, par certains côtés, à celle que produit l'infection charbonneuse. Le ganglion se tuméfie rapidement et se congestionne, mais la congestion est beaucoup moins intense et les hémorragies plus rares que dans l'infection charbonneuse. Par contre, la leucocytose polynucléaire prend ici une importance considérable et ne disparaît qu'entre le quatrième et le septième jour. L'apport des leucocytes se fait non seulement par la voie sanguine, mais aussi par les voies lymphatiques, et ce mode d'apport est beaucoup plus marqué que dans l'infection charbonneuse.

Le réticulum des voies lymphatiques réagit de la même façon, mais avec plus d'intensité que dans l'infection charbonneuse. Il en est de même des follicules, dans lesquels la karyokinèse et la multiplication des lymphocytes persistent, même à une période assez avancée de l'infection; au summum de l'infection, la karyokinèse diminue momentanément, mais elle reprend toute son activité si l'animal guérit.

Chez les animaux qui succombent spontanément, on trouve des lésions multiples : nécrose des cellules endothéliales, des leucocytes polynucléaires et des éléments du follicule. Dans quelques cas, il se fait, dans le ganglion, des suppurations totales ou partielles.

Comme dans l'infection charbonneuse, l'absence de microbes à l'intérieur du ganglion est la règle, alors même qu'il en existe un très grand nombre dans le tissu périganglionnaire. Le rôle d'arrêt du ganglion peut manquer; nous avons vu dans un cas tous les groupes ganglionnaires périphériques reliés par des traînées de lymphangite et les ganglions suppurés.

Conclusions.— Par ses voies lymphatiques dont les cellules présentent une réaction précoce, le ganglion joue un rôle d'arrêt pour les bactéries apportées par les lymphatiques afférents.

Par suite de sa richesse vasculaire, il constitue un nouveau centre pour la diapédèse des leucocytes polynucléaires, doublant ainsi le phénomène de diapédèse que l'on observe au point d'inoculation.

Par son système folliculaire, le ganglion poursuit et même exagère sa fonction physiologique de production de leucocytes. De même qu'à l'état physiologique les leucocytes formés sont des lymphocytes, jamais les polynucléaires ne naissent dans les ganglions.

La réaction du ganglion varie d'ailleurs avec la nature de l'infection; très marquée dans l'infection staphylococcique, ou la desquamation endothéliale, la diapédèse et l'activité folliculaire sont très prononcées, elle n'est qu'à l'état d'ébauche dans l'infection charbonneuse.

(*Travail des laboratoires de MM. les professeurs Berger et Debove.*)

[612.015.1]

Remarques a propos de la communication de M. G. Linossier sur les ferments oxydants (1),

par M. Ém. Bourquelot.

Dans la dernière séance, à laquelle je n'ai pu assister, M. Linossier a fait une communication intitulée : *Contribution à l'étude des ferments oxydants;* je désire présenter quelques observations à ce sujet.

La Société sait que, dans une communication faite l'année dernière, ici même, j'ai divisé les substances oxydantes que l'on peut rencontrer chez les êtres vivants en quatre groupes : l'un de ces groupes, le quatrième, comprenant celles qui décomposent l'eau oxygénée, de telle sorte que l'oxygène qui se dégage peut se porter sur des corps en solution dans le liquide et les oxyder.

Il s'agit précisément, dans la note de M. Linossier, de ces sortes de substances ou plutôt d'une de ces substances présente dans le pus.

A cette occasion, M. Linossier a rappelé ma communication, mais en commettant une légère inexactitude, car elle n'est pas, comme il le dit, du mois d'avril, mais du 1er mai 1897 (2).

Ce n'est pas, d'ailleurs, la seule communication que j'ai faite sur ce point. Je me permettrai de rappeler que j'en ai fait trois autres; l'une à la Société de Pharmacie (3), une autre à la Société de Biologie portant

(1) *Société de Biologie*, séance du 26 mars 1898, p. 373.

(2) *Société de Biologie*, séance du 1er mai 1897, p. 402.

(3) *Journ. de pharm. et de chim.*, [6], V, p. 465.

spécialement sur ces substances du quatrième groupe (1) et, enfin, une dernière au Congrès international de médecine de Moscou (2).

Dans toutes ces communications, j'ai insisté sur ce fait que le sérum sanguin renferme une de ces substances, d'où il suit que tous les organes, tous les tissus, tous les macérés aqueux d'organes et de tissus, en un mot tous les liquides renfermant du sang ou du sérum sanguin, doivent colorer la teinture de résine de gaïac non récemment préparée, pour les raisons que j'ai indiquées et sur lesquelles je ne reviens pas.

Dans ma communication au Congrès de Moscou, j'ai désigné les substances formant le quatrième groupe sous le nom de *ferments oxydants indirects*, expression qui, je crois, se comprend facilement, lorsqu'on connaît leur mode d'action. Je vois que M. Linossier propose de les appeler des *peroxydases*. Il me semble, avec plusieurs de mes collègues de la Société qui l'ont déjà fait remarquer, que cette dénomination n'est pas heureuse. Outre qu'elle paraît indiquer qu'il s'agit de ferments plus actifs que les oxydases, elle n'est pas conforme à la terminologie généralement adoptée.

Considérons un ferment hydratant, l'*amylase* par exemple; nous l'appelons ainsi parce qu'il hydrate l'amidon, tandis que les ferments en question n'oxydent pas les peroxydes. Et même, en examinant les choses de près, on est forcé de regarder ces ferments plutôt comme des réducteurs, au moins par rapport à ces peroxydes: ceux-ci perdant, en effet, de l'oxygène dans l'acte fermentaire.

J'ajouterai encore un mot. On sait que les ferments solubles hydratants tels que nous les préparons (diastase, pancréatine, émulsine, etc.) possèdent la propriété de décomposer l'eau oxygénée. Schœnbein considérait cette propriété comme spéciale aux ferments solubles en question. Il paraît établi aujourd'hui que ladite propriété doit être rapportée à une substance étrangère qui se trouve toujours comme impureté dans ces ferments, c'est-à-dire à une de ces substances que j'ai désignées sous le nom de ferments oxydants indirects. C'est à Jacobson (3) que l'on doit les expériences qui ont conduit à admettre cette manière de voir. Or, ce chimiste, au cours de ses recherches, a essayé l'action d'un grand nombre de composés sur cette propriété de décomposer l'eau oxygénée; en particulier de l'acide chlorhydrique, des alcalis et de l'acide cyanhydrique. Il est intéressant de constater que les résultats des expériences de M. Linossier, qui a étudié l'action des mêmes composés sur le ferment du pus, sont d'accord avec ceux des expériences de Jacobson sur le ferment oxydant que renferment l'émulsine, la diastase et le pancréas.

(1) *Société de Biologie*, séance du 10 juillet 1897, p. 687.

(2) *Journ. de pharm. et de chim.* [6], VI, p. 426.

(3) Untersuchungen über lösliche Fermente, *Zeitschr. f. physiol. Chimie*, XVI, p. 340, 1892.

Sur l'origine des néphridies chez les Annélides.

Note de M. A. Michel, présentée par M. Giard.

La question de l'origine des *Néphridies* n'a guère été abordée par les auteurs qui se sont occupés de la régénération chez les Annélides : la plupart la passent sous silence ; quelques-uns (Bülow chez *Lumbrìculus*, Malaquin chez des *Syllidiens*, Hepke chez *Naïs*) se bornent à peu près à indiquer cette origine comme mésodermique. J'ai étudié cette formation sur le bourgeon d'*Allolobophora*.

Les néphridies sont facilement reconnaissables dès le début à leurs cellules transversales, disposées en série, petites sur le cordon, plus grandes au pavillon; on suit ces organes, distincts les uns des autres, jusque vers le sommet du bourgeon, où on les voit apparaître dans les champs latéraux, près des métamères cœlomiques à peine clivés. — Les ébauches les plus jeunes que j'aie pu distinguer sont représentées par une très courte bande, débutant par une grande cellule, ébauche du pavillon, dans l'épaisseur de la cloison à son bord le plus proche de la surface, et se continuant par une série de petites cellules, ébauche du cordon, dirigée postérieurement et latéralement. Le rudiment de la Néphridie est donc unique. — Quel est maintenant le lieu précis d'origine des néphridies ? D'une part, chacune d'elles paraît d'abord indépendante des deux sacs cœlomiques voisins, tout au moins du sac postérieur qui lui correspondra spécialement, plus jeune et moins étendu vers la surface, sur le côté duquel elle reste à partir de la cloison, touchant seulement sa paroi par son bord profond. D'autre part, les extrémités de ces ébauches se perdent en amas incomplètement délimités entre des prolongements épidermiques et des fibres musculaires transverses à l'état naissant; les masses néphridiales se trouvant, sur certaines coupes, à la face profonde des faisceaux musculaires longitudinaux, pourraient paraître d'origine complètement profonde; mais, si on parcourt les coupes successives vers le plan médian, après la disparition des faisceaux longitudinaux et des diverticules cœlomiques sous-nerviens, on retrouve le névraxe, d'origine essentiellement ectodermique, à la même profondeur que les amas néphridiens; de plus, sur la même coupe, vers le sommet du bourgeon, les amas, qui se rattachent à la terminaison indistincte de l'ébauche néphridiale, se montrent, dégagés de tous les éléments en différenciation qui les entouraient plus haut, comme des produits profonds de l'ectoderme. En somme, à mon avis, l'ébauche néphridienne n'est pas d'origine somatopleurale; elle ne dérive aussi de l'ectoderme qu'indirectement, comme d'ailleurs la plus grande partie du bourgeon ; elle appartient plutôt à cette zone intermédiaire, profonde, mais encore indistincte de l'épiderme, qu'on ne peut s'empêcher de regarder comme encore neutre, puisqu'elle contient en même temps les ébauches des

faisceaux musculaires et le départ de leurs prolongements dans les cloisons, puisque, vers le plan médian, elle donne, encore mal délimités entre eux, les diverticules cœlomiques et le névraxe. — La néphridie, d'abord extérieure au sac cœlomique, par son développement et par l'accroissement de ce sac et de la cloison, s'enfonce dans le contour du sac cœlomique en refoulant son épithélium. La grande cellule, se divisant, forme, à la face antérieure de la cloison, une saillie de cellules assez grandes, plates, ébauche du pavillon. Le cordon s'allonge en un ruban de petites cellules transversales, à contour triangulaire, en alternance d'un bord à l'autre; par suite de son allongement, le cordon s'incurve, et bientôt s'enfonce dans le contour cœlomique; enfin il se replie en ∽ : la première anse est étendue en arrière et latéralement, revêtue de l'épithélium péritonéal d'abord lâche; la dernière branche, dirigée en arrière, pénètre dans la paroi du corps, s'engageant entre le sac sétigère ventral et la future couche musculaire transverse, enfin se perd parmi les cellules plus ou moins groupées de cette couche. — Sur la néphridie assez avancée apparaît le canal néphridien par un creusement qui semble bien intracellulaire. — Quant à la partie terminale de la néphridie et à son ouverture à la surface, j'ignore quelle en est l'origine ; elle est en effet très tardive, et on n'en voit pas de trace dans des bourgeons avancés à nombreux segments.

Chez les Polychètes, la formation même des néphridies est extrêmemement tardive : sur des bourgeons assez avancés, avec acicules et soies bien formés, de *Nephthys*, *Nerine*, *Scoloplos*, je n'ai pu en découvrir d'ébauche.

La comparaison de l'origine des néphridies dans la régénération avec leur développement embryogénique est difficile, car on sait combien cette dernière question est controversée chez les Annélides. Me limitant aux Oligochètes, et aux travaux les plus récents, je résumerai seulement les points principaux : je trouve des ébauches séparées et d'origine unique, à pavillon d'abord intracellulaire, avec Vejdowsky (1) et Bergh, et non, comme Wilson, une ébauche continue ectodermique (rangée néphridiale); les très jeunes néphridies sont bien dans le bourgeon à la place indiquée par Bergh chez l'embryon, mais dans une couche que je ne considère pas avec Bergh comme appartenant au vrai mésoderme; mon opinion se rapproche plutôt de celle de E. Meyer chez des Polychètes (*Psygmobranchus* et *Polymnia*), trouvant les premières ébauches néphridiennes dans le mésenchyme, distinctes du péritoine; quant à la forme et à la structure de la néphridie plus développée, et à son creusement intra-cellulaire, il y a une remarquable ressemblance entre le bourgeon, et l'embryon d'après Bergh. Le développement des né-

(1) A l'exception de la portion terminale, dont de mon côté je n'ai pas vu l'origine.

phridies est encore tout au moins trop peu solidement établi, pour qu'il soit sage d'appuyer sur lui un jugement sur une loi aussi importante que celle du parallélisme des développements embryogénique et régénératif; mais puisque cette loi est attaquée, il est permis de dire pour sa défense, en comparant mes résultats surtout à ceux de Bergh, les derniers en date pour l'embryogénie, que les faits concordants d'après les descriptions les plus récentes sont en sa faveur,

(*Travail des laboratoires d'évolution, à la Sorbonne et à Wimereux.*)

Action du bacterium coli et du bacille d'Eberth sur les nitrates,

par M. L. Grimbert.

Dans une note présentée l'année dernière à la Société de Biologie (1), MM. L. Hugounencq et M. Doyon annonçaient que le *bacterium coli* et le bacille d'Eberth possédaient la propriété commune de faire fermenter les nitrates en dégageant de l'azote; ils voyaient naturellement dans ce fait une confirmation des idées de Rodet et de Gabriel Roux sur l'identité des deux bacilles.

J'ai eu dernièrement l'occasion de m'occuper de la même question, et, à mon grand étonnement, ni le B. coli ni le Bacille typhique ne m'ont donné de dégagement gazeux avec les nitrates.

J'ai opéré sur six échantillons de B. coli et sur six échantillous de bacille d'Eberth.

Les B. coli avaient les origines suivantes : 1° selles normales de l'homme ; 2° selles typhiques ; 3° selles de nouveau-né ; 4° selles de nourrisson ; 5° eau de rivière ; 6° rate de cheval.

Tous ces bacilles donnaient les réactions classiques de l'espèce : indol, fermentation du lactose, etc., un seul faisait fermenter le saccharose, le colibacille de nourrisson.

Les six échantillons de bacille d'Éberth provenaient les uns de selles typhiques, les autres de rates de typhiques. Aucun d'eux ne donnait d'indol ni n'attaquait le lactose ; leur identité fut contrôlée par la séro-réaction agglutinante de Widal.

Tous ces bacilles furent ensemencés dans des tubes à essai renferfermant la solution suivante neutralisée et stérilisée :

Peptone Colas	1
Nitrate de potasse pur.	1
Eau distillée.	100

(1) Sur une nouvelle fonction chimique commune au Bacillus coli et au bacille d'Eberth, par MM. L. Hugounencq et M. Doyon. *Société de Biologie*, séance du 20 février 1897.

Chaque ensemencement comprenait une culture aérobie et une culture anaérobie. C'est-à-dire qu'un des tubes à essai était simplement bouché par un tampon de coton, tandis qu'on faisait le vide dans l'autre.

Tous les tubes se troublèrent, mais aucun ne donna de dégagement gazeux.

Un autre dispositif permettant de recueillir les gaz s'il y avait lieu, fut employé ; le résultat fut le même.

Comme on le voit, ces faits sont en contradiction absolue avec ceux de MM. Hugounencq et Doyon.

Ils sont en partie confirmés par les expériences de R. Buri et A. Stutzer (1) que citent précisément les auteurs lyonnais, et par celles de Hugo Weissenberg (2).

R. Buri et A. Stutzer ont vu, en effet, que le B. coli n'attaque les nitrates que lorsqu'il est associé à une autre bactérie, qu'ils ont nommée *B. denitrificans I*. H. Weissenberg a donné l'explication de ce fait en montrant que le *B. denitrificans I* de Buri et Stutzer est incapable seul de décomposer les nitrates, et même de les réduire en nitrites ; que le B. coli seul ne donne avec les nitrates aucun dégagement gazeux, mais qu'il les réduit en nitrites ; enfin, que la réunion des deux bacilles provoque une véritable fermentation des nitrates parce que le *B. denitrificans I*, qui n'attaque pas les nitrates, détruit au contraire vivement les nitrites.

Faut-il déduire de ces faits que MM. Hugounencq et Doyon sont tombés sur une variété nouvelle de B. coli et de B. typhique, ou bien qu'ils ont laissé s'introduire dans leurs cultures quelque bacille dénitrifiant dont la symbiose avec le B. coli ou le B. d'Eberth a provoqué la fermentation des nitrates ?

Je pencherais d'autant plus volontiers pour cette dernière explication que leur manière d'opérer ne me semble pas exempte de tout reproche.

En effet, « ils renversent, disent-ils, sur le mercure un tube plein d'une solution peptonée de nitrate de potasse à 1 p. 100 préalablement stérilisée puis ensemencée avec le *B. coli* », et ils placent le tout à l'étuve à 35 degrés.

Je regrette que les auteurs n'aient pas cru devoir exposer avec quelques détails la technique qui leur a permis de se mettre à l'abri d'une contamination possible par les poussières adhérentes au mercure. Et peut-être faut-il chercher dans cette contamination la cause première des contradictions qui existent entre leurs expériences et les miennes.

(1) Ueber nitrat zerstörende Bakterien ünd den durch diesalben bedingten Stickstoffverlust. *Centralblatt f. Bakt.*, 1875, 2° Abl., p. 257.

(2) Studien über Denitrification. *Arch. für Hygiene*, 1897, p. 274.

D'ailleurs, si la nouvelle fonction chimique annoncée par eux comme créant des liens étroits entre le B. coli et le B. d'Eberth leur fait ainsi défaut, MM. Hugounencq et Doyon pourront se retourner vers d'autres fonctions, tout aussi spécifiques, telles que la non-liquéfaction de la gélatine, la non-coloration par la méthode de Gram, la fermentation de la glucose, etc., fonctions qui, avec la fermentation des nitrates, sont également communes à un grand nombre d'espèces qu'on n'a jamais songé à réunir dans un même groupe.

[612.396.2]

Recherches sur la lactase,

par M. P. Portier.

Les recherches de M. Dastre ont montré :

1° Que la lactose n'est pas directement assimilable, mais qu'elle est éliminée par le rein lorsqu'elle est introduite dans le système circulatoire. (A. Dastre, Pouvoir nutritif du sucre de lait, *Archives de Physiologie*, 1889, p. 718; Rôle physiologique du sucre de lait, *Compt. rend. Soc. Biol.*, 1889, p. 145.)

2° Que ni le suc pancréatique, ni le suc intestinal ne contiennent de ferment soluble capable de dédoubler la lactose en glucose et galactose. Le foie ne posséderait pas non plus cette faculté. (A. Dastre, Transformations de la lactose dans l'organisme, *Archives de Physiologie*, 1890, p. 103.)

Cependant, les deux conclusions précédentes ne présentaient pas le même degré de certitude; les expériences qui appuyaient la seconde n'étaient pas toutes concordantes et il était impossible de décider « si la « petite quantité de sucre fermentescible, obtenue parfois aux dépens de la « lactose, était due à la présence d'une lactase dans les liquides de macé- « ration de la muqueuse intestinale ou à celle de micro-organismes ».

Les seuls moyens pratiques que la chimie offrait à cette époque pour distinguer la lactose de ses produits de dédoublement (glucose et galactose) étaient fondés sur ce fait que la lactose n'est pas directement fermentescible par la levure ordinaire (*Saccharomyces cerevisiæ* tandis que le galactose et surtout le glucose fermentent facilement dans ces conditions.

De recherches plus récentes, Röhmann et Lappe (Die Lactase des Dünndarmes, *Ber. d. deut. chem. Ges.*, 28,2,506), concluent que l'intestin grêle du veau et du chien contient une lactase qui serait absente dans l'intestin grêle du bœuf.

En présence de ces résultats contradictoires, M. Dastre m'a conseillé de reprendre l'étude de cette importante question.

Depuis quelques années, les recherches de Em. Fischer nous ont donné

un moyen commode et surtout très rigoureux de distinguer les différentes sortes de sucre, et particulièrement la lactose des hexoses correspondants, glucose et galactose.

La lactose, en effet, donne avec la phénylhydrazine une combinaison qui cristallise, sous forme d'aiguilles partant d'un centre commun (cristaux en oursin). Cette phényllactosazone fond vers 200 degrés. Elle est soluble dans 80 à 90 parties d'eau chaude et ne cristallise que par refroidissement des liqueurs au sein desquelles elle a pris naissance à chaud.

Le glucose et le galactose donnent, au contraire, avec la phénylhydrazine, des combinaisons qui sont insolubles à chaud et qui cristallisent à chaud sous forme de cristaux en épis.

Les points de fusion sont :

Pour la phénylglucosazone, 205 degrés.

Pour la phénylgalactosazone, 193 degrés.

Voici comment on a procédé pour la recherche de la lactase dans un organe donné, l'intestin grêle, par exemple. L'intestin, fendu suivant sa longueur, était lavé à grande eau, haché, mis à macérer pendant quelques heures dans son poids de fluorure de sodium à 2 p. 100, à la température de 38 degrés. On filtrait sur étamine. Le liquide obtenu était partagé en deux portions dont l'une était portée à l'ébullition. On prenait 100 centimètres cubes de chaque portion qu'on additionnait de 1 gramme de lactose. On laissait en contact à 38 degrés pendant douze heures.

On portait ensuite les liquides à l'ébullition, on traitait par l'acétate de soude et le perchlorure de fer, de façon à se débarrasser de toute trace d'albuminoïdes. On additionnait le contenu de chaque flacon (100 centimètres cubes) de 2 grammes de phénylhydrazine bien pure et de 2 grammes d'acide acétique glacial. On portait à 100 degrés au bain-marie pendant une heure et demie. Lorsque la lactose avait été décomposée, il se précipitait à chaud des osazones qu'on recueillait sur un filtre taxé, qu'on lavait à l'eau distillée et qu'on pesait.

Résultats obtenus :

Chiens. — L'intestin grêle des jeunes chiens contient la lactase en abondance.

L'intestin des chiens adultes contient cette lactase, mais en plus faible proportion.

L'intestin des vieux chiens n'agit presque pas ou même pas du tout sur la lactose.

Les macérations de pancréas, aussi bien ceux des jeunes animaux que ceux des vieux, n'ont jamais produit la moindre transformation de la lactose. Les mêmes macérations étaient extrêmement actives sur l'amidon et sur la maltose, ainsi qu'il sera établi par une communication ultérieure.

L'intestin grêle des veaux nourris au lait contient la lactase en abondance.

Le pancréas des mêmes animaux n'en contient pas trace.

L'intestin grêle du porc adulte ne renferme pas de lactase. Le pancréas n'a également aucune action sur la lactose.

L'intestin grêle du lapin adulte décompose la lactose, mais d'une façon peu énergique.

L'intestin des oiseaux ne contient pas de lactase.

(*Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

[612.491]

De l'ossification enchondrale,

par M. Éd. Retterer.

Dans deux notes (1) relatives à l'ostéogénèse, je n'ai envisagé que le cas très simple de l'ossification qui se fait dans le tissu conjonctif.

Il me reste à donner les résultats auxquels je suis arrivé en ce qui concerne l'*ossification enchondrale*. Il est à peine besoin de dire que les faits que je vais décrire ont été observés sur les mêmes objets d'étude et à l'aide de la technique que j'ai exposée dans une des communications sus-mentionnées.

Afin d'éviter une description par trop générale et, partant, par trop vague, je prendrai comme exemple le tibia ou le peroné d'un fœtus de cobaye long de 4 centimètres ou celui d'un lapin long de 7 centimètres; mais il va de soi que mes observations ont porté et s'étendent sur les autres segments de membres étudiés à l'âge convenable.

A ce stade, aucune de ces pièces squelettiques n'est calcifiée.

Le tibia et le péroné de cet âge présentent : 1° une *portion centrale* ou diaphysaire en voie d'ossification enchondrale (*zone d'ossification*); 2° des *épiphyses* formées de cartilage hyalin normal.

Ces deux portions sont réunies par du cartilage *modifié* qui, à la lumière réfléchie, a l'aspect d'une tache laiteuse, mais qui, à la lumière transmise, offre une apparence claire et brillante.

Dans ce cartilage *modifié*, on distingue facilement trois zones à limites peu nettes, que des transitions graduelles réunissent entre elles.

Si, de l'épiphyse, on se dirige vers la diaphyse, ces trois zones sont les suivantes : 1° La 1re *zone* comprend des cellules fusiformes, aplaties dans le sens du grand axe du segment squelettique ; ces cellules sont disposées en séries parallèles; c'est la *zone de cellules sériées*; 2° la 2e *zone* est formée de cellules volumineuses dont le gros noyau, d'aspect vésiculeux, est entouré d'une couche protoplasmique large et très colorable; c'est la zone des *cellules hypertrophiées*; 3° la 3e *et dernière zone* se caractérise par des cavités spacieuses; chacune renferme plusieurs cellules serrées. Comparée aux précédentes, cette dernière zone mérite le nom de *zone de cellules hyperplasiées*.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 26 mars 1898, p. 359 et 361.

Au point de vue de la substance cartilagineuse, dite *fondamentale*, les deux premières zones se distinguent par la facilité et l'énergie avec lesquelles cette substance fixe les matières colorantes ; dans la 3e zone, cette substance se colore à peine.

Tout en s'ouvrant du côté de la diaphyse, sur une ligne à peu près transversale, les grandes capsules de la 3e zone ne finissent pas à ce niveau ; la substance cartilagineuse continue à persister en partie et à se prolonger dans la zone d'ossification, sous la forme de travées hyalines privées d'éléments cellulaires. Ces travées délimitent des espaces remplis de moelle osseuse.

La zone de cartilage sérié provient de la prolifération des cellules du cartilage hyalin normal et de ce fait résulte la croissance en tous sens du segment squelettique. Tout le monde, il me semble, est d'accord sur ces deux points.

Les nombreuses mitoses que Leser (1) et G. Retzius (2) ont décrites et figurées à la limite du cartilage normal et du cartilage sérié établissent les relations génétiques de ces deux couches : le cartilage sérié est le produit de la multiplication des cellules du cartilage épiphysaire.

Si l'on s'accorde sur les faits précédents, les avis sont variés et souvent diamétralement opposés, quand il s'agit de déterminer les relations génétiques du *cartilage modifié* et des *éléments de la zone d'ossification.*

D'après Virchow, Neumann, Ranvier, Waldeyer, v. Brunn, Klebs, etc., les cellules cartilagineuses se diviseraient sur toute l'étendue des trois zones et donneraient naissance à des *éléments embryonnaires*, origine du tissu médullaire et des ostéoblastes.

D'autres observateurs ayant vainement cherché des indices de division cellulaire dans les zones des cellules *hypertrophiées* et *hyperplasiées*, rejettent une semblable descendance. Loin de trouver dans ces zones des signes de prolifération, ils auraient constaté des phénomènes d'atrophie cellulaire et de flétrissement nucléaire. Les éléments de la 2e zone, après avoir augmenté de volume, reviendraient sur eux-mêmes et ne rempliraient plus complètement les cavités cartilagineuses ; le noyau lui-même se gonflerait, deviendrai hydropique. A la suite de l'affaiblissement et de l'extinction de la vie cellulaire, tous les éléments de la 3e zone disparaîtraient par résorption.

En admettant la destruction progressive et totale du cartilage, il fallait chercher ailleurs l'origine du tissu médullaire. On croyait la trouver dans le périoste. Le tissu conjonctif du périoste, éminemment vasculaire, proliférerait et constituerait des bourgeons qui s'avanceraient au-devant des capsules cartilagineuses des cellules hyperplasiées, les rongeraient et les éventreraient. Après avoir provoqué la résorption de la cartilagéine, ces éléments conjonctifs, de provenance exotique, se substitueraient au tissu cartilagineux.

Cette dernière théorie est soutenue par la majorité des histologistes qui se sont occupés plus récemment de ce sujet ; qu'il me suffise de citer les noms de Bruch, Lovén, Stieda, Rollett, Kölliker, Kütschin, Levschin, Strelzoff, Katschenko, Uranossow, Pouchet et Tourneux, Cadiat, J. Schaffer, Mathias Duval.

(1) Ueber histologische Vorgänge an der Ossificationsgrenze, etc. *Arch. f. mik. Anat.*, t. XXXII.

(2) Zur Kenntniss der enchondralen Verknöcherung. *Biologiska föreningens förhandlingar*, vol. I, p. 1, 1888-1889.

Je me hâte d'ajouter que quelques-uns, tels que H. Muller, Ch. Julin, attribuent au tissu médullaire une origine tout à la fois périostique et cartilagineuse.

C'est à cette dernière opinion que semble se rattacher A. Brachet (1) : les bourgeons vasculaires provenant du périchondre ou du périoste seraient la première cause de l'érosion des capsules cartilagineuses de la 3e zone ; mais, d'autre part, Brachet signale, le premier que je sache, un fait nouveau : dans la 3e zone, les cellules cartilagineuses, loin de périr, reviennent à la forme embryonnaire : « Elles se multiplient activement par mitose, dès l'ouverture des capsules et même parfois avant » (*loc. cit.*, p. 397).

Exposé des faits. — En face de questions si controversées, il m'a paru intéressant de reprendre cette étude avec la méthode nouvelle que j'ai indiquée (*loc. cit.*, p. 361). Voici les principaux résultats auxquels je suis arrivé ; ils me paraissent éclairer quelque peu l'histoire de l'ossification enchondrale.

1° *Cartilage sérié.* — Les cellules de cette zone résultent bien de la prolifération abondante des cellules du cartilage hyalin normal ; les nombreuses images karyokinétiques qu'on aperçoit à ce niveau sont la preuve de la réalité des phénomènes décrits par Leser et Retzius.

Dans la zone du cartilage sérié, les jeunes cellules, dérivées de divisions successives, continuent à former de la substance cartilagineuse hyaline : en effet, la portion périphérique de chaque corps cellulaire élabore de la substance cartilagineuse qui, s'ajoutant à la substance formée par les cellules voisines, produit de nouvelles couches de cartilage. Le reste du corps cellulaire ou portion périnucléaire est formé de peu de substance colorable entourant un beau noyau.

2° *Zone des cellules hypertrophiées.* — La forme et les caractères des cellules cartilagineuses se modifient lorsqu'on approche de la zone des *cellules hypertrophiées.* La portion périnucléaire du corps cellulaire s'est accrue, en même temps que sa substance a subi des changements chimiques. En effet, le protoplasma périnucléaire commence à se teindre mieux par les matières colorantes ; de là l'aspect de cellules massives, renfermant un gros noyau. Mais la cellule n'est nullement libre dans sa capsule ; la portion périnucléaire se continue par des prolongements variqueux, et qui s'irradient en tous sens et se perdent dans la substance hyaline.

La *cellule hypertrophiée* se distingue donc : 1° par l'augmentation de volume de son noyau ; 2° par l'agrandissement et le pouvoir colorant plus énergique de son protoplasma périnucléaire. D'autre part, la

(1) Etude sur la résorption du cartilage et le développement des os longs chez les Oiseaux (*Journal international d'Anatomie et de Physiologie*, t. X, 1893, p. 391.

couche périphérique de son protoplasma s'est profondément modifiée : celle-ci a pris un aspect vacuolaire et spongieux ; on y aperçoit un réticulum dont les fibrilles partent de la portion périnucléaire et se prolongent jusque dans la substance cartilagineuse hyaline. En comparant cet état à ce qui existe dans le cartilage normal et dans le cartilage sérié où le corps cellulaire homogène et transparent confine immédiatement à la capsule, on ne peut s'empêcher de penser à une résorption partielle de la cartilagéine qui, jusqu'alors, imprégnait le réticulum.

3° *Zone des cellules hyperplasiées.* — La résorption de la cartilagéine fait des progrès du côté de la diaphyse ; il en résulte une charpente réticulée plus étendue et des travées cartilagineuses plus espacées et plus réfringentes. Tel est l'aspect que présente la 3e zone ; sur les sections totales, bien colorées, on se croirait devant une coupe de tissu réticulé pratiquée sur un follicule lymphatique.

Mais les cellules de cette zone sont le siège d'autres phénomènes, de nature essentiellement active, qui se passent dans leur portion périnucléaire. En effet, comme l'a entrevu Brachet (*loc. cit.*), elles prolifèrent avec exubérance. Ces jeunes cellules sont pourvues d'un corps cellulaire qui se colore assez vivement, mais leur noyau, qui paraît vésiculeux, a si peu d'affinité pour le carmin, l'hématéine, l'hématoxyline, la thionine, le violet de gentiane, etc., qu'il m'a fallu recourir au procédé de l'hématoxyline au fer pour en étudier la structure et la division. Traité ainsi, le noyau s'est montré formé, *au repos*, d'un hyaloplasma nucléaire abondant et d'un réticulum à larges mailles sur lequel les grains de chromatine sont clairsemés. Pendant la *division*, le noyau se caractérise par des chromosomes fins et courts. Je répète que le nombre d'images karyokinétiques qu'on observe dans la zone des cellules hyperplasiées est considérable.

J'attribue la pauvreté de ces cellules en chromatine aux divisions successives qui ont lieu dans les cellules hyperplasiées (portion centrale ou périnucléaire) ; n'ayant pas le temps de refaire, par assimilation et croissance, leur provision de chromatine ; elles sont pourvues, en plus grande partie, d'hyaloplasma nucléaire. C'est là la raison du faible pouvoir colorant de ces noyaux.

En se divisant, ces jeunes cellules restent en continuité avec la portion périnucléaire ou réticulée du corps cellulaire. Les cellules hyperplasiées constituent ainsi, non point une forme embryonnaire, mais un tissu réticulé composé de cellules étoilées et anastomosées, qui correspond à l'un des stades avancés du tissu conjonctif.

A mesure que ce tissu prolifère, il remplit les grandes capsules de la 3e zone, qui s'amincissent en se résorbant. Ce sont les travées cartilagineuses transversales qui commencent par disparaître. A ce niveau, il est facile de suivre toutes les transitions par lesquelles passent les cellules hyperplasiées dans leurs transformations en tissu médullaire. Ce

tissu médullaire est continu avec celui qui remplit les premiers espaces de la zone d'ossification.

Les phénomènes évolutifs qui se déroulent dans le cartilage modifié rappellent singulièrement ceux que j'ai observés et décrits dans les amygdales (1) : dans l'un et l'autre cas, un tissu plein (épithélium ou cartilage), se transforme, à la suite de la division du noyau et de la portion périnucléaire de la cellule, en tissu réticulé.

Les analogies évolutives se poursuivent plus loin ; en effet, la zone des cellules *hyperplasiées* devient vasculaire. Les cellules elles-mêmes élaborent des globules rouges d'une façon identique aux cellules amygdaliennes.

La production de globules rouges dans la zone des cellules hyperplasiées a été annoncée, dès 1879, par Kassowitz (2), puis étudiée avec soin par Bayerl (3). Grâce à la technique que j'ai employée dans mes recherches, je puis confirmer pleinement les faits avancés par ces deux auteurs : c'est dans le protoplasma des cellules hyperplasiées que prennent naissance, par dégénérescence hémoglobique, les globules rouges non nucléés. La fonction hématopoïétique de la moelle osseuse n'est pas une propriété spécifique de ces éléments ; elle y apparaît, comme dans les autres tissus, dès que certaines cellules se transforment en éléments appartenant à un stade évolutif plus avancé. Dans les amygdales comme dans les tissus cartilagineux et osseux, les globules rouges sont le fait d'une métamorphose spéciale, hémoglobique, du protoplasma cellulaire.

En rapprochant ces phénomènes de ceux qu'a signalés Ranvier (4) dans les *taches laiteuses* du grand épiploon, il me semble légitime de conclure à l'origine intra-protoplasmique des globules rouges non nucléés des mammifères. Selon l'expression imagée de Ranvier, leur mode de formation « serait comparable à la genèse des grains d'amidon dans les cellules végétales ».

A l'origine, les globules rouges sont situés en plein protoplasma cellulaire. Ils deviennent libres par fonte de ce protoplasma. Cette fonte s'étend jusque sur la portion interne d'une couche de cellules anastomosées qui limitent la cavité vasculaire ainsi formée. C'est par ce mécanisme que la face interne des cellules périphériques devient lisse et constitue la surface libre de la paroi vasculaire, tandis que le

(1) Epithélium et tissu réticulé. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1897, pp.484 et 508.

(2) *Die normale Ossification und die Erkrankungen des Knochensystems*, etc., Wien, 1881.

(3) Die Entstehung rother Blutkörperchen etc. *Archiv. f. mik. Anat.*, Bd XXIII, p. 30, 1884.

(4) *Traité technique*, 2[e] édit., p. 483.

restant des corps cellulaires munis chacun d'un noyau, reste en continuité avec le tissu conjonctif périvasculaire et constitue le *revêtement endothélial.* Le développement de la paroi vasculaire est ainsi identique à celui du revêtement endothélial des *cavités péritendineuses* ou *bourses muqueuses* (1).

4° *Zone d'ossification.* — Le tissu ainsi produit par les cellules hyperplasiées constitue le tissu *médullaire embryonnaire*, qui est composé de cellules étoilées et anastomosées. Certaines de ces cellules se transforment en *ostéoblastes* par le processus que j'ai décrit dans l'ossification aux dépens du tissu conjonctif (2). La première rangée d'ostéoblastes est représentée par les cellules hyperplasiées mêmes, restées en connexion intime avec les travées cartilagineuses qui se prolongent et persistent quelque temps dans la zone d'ossification.

Pour ce qui est enfin du développement du tissu osseux, dit *enchondral*, il se fait comme celui de l'os périchondral ; l'os enchondral, toutefois, n'a qu'une existence transitoire, et que la valeur d'un squelette provisoire.

Conclusions. — A. Le cartilage *hyalin* se transforme en cartilage *sérié* par division mitosique.

B. Les cellules du cartilage *sérié* s'accroissent dans leur portion centrale, pendant que leur portion périphérique prend une apparence réticulée.

C. A l'*hypertrophie* des cellules précédentes succède le stade de l'*hyperplasie*, c'est-à-dire de la prolifération karyokinétique. L'hyperplasie aboutit à la disparition de la plupart des travées cartilagineuses et à la formation d'un *tissu réticulé.*

E. Ce sont les éléments du *tissu réticulé* qui produisent sur place :

1° *Les ostéoblastes de l'os enchondral ;*

2° *Le tissu médullaire de l'os embryonnaire ;*

3° *Les globules rouges non nucléés et les vaisseaux sanguins de la moelle osseuse.*

CIRRHOSE TUBERCULEUSE HYPERTROPHIQUE AVEC ICTÈRE CHRONIQUE,

par M. A. PÉRON.

Nombreuses sont les formes cliniques et anatomiques de la tuberculose hépatique, telles qu'on les décrit aujourd'hui. La liste n'en serait pas close si l'on en juge par le fait qui suit :

Femme de vingt-sept ans (hôpital Boucicaut, service Dr Letulle), entrée 10 janvier 1898, morte le lendemain. Quelques points seulement ont pu être

(1) Voir : Des bourses muqueuses et des cavités péritendineuses. *Journal de l'anat. et de la physiol.*, 1896, p. 274.

(2) Voir ces *Comptes rendus*, 26 mars 1898, p. 361.

précisés par l'interrogatoire, très difficile, d'une malade à l'agonie. Ictère verdâtre foncé *depuis dix-huit mois*. Un large cercle de xanthome entoure les deux yeux. Des plaques isolées se montrent sur le tronc et les membres (coudes, genoux). Foie débordant de quatre travers de doigt; bord dur, mousse. Rate facilement accessible au palper. Ventre météorisé. Ascite très peu abondante à l'heure actuelle. Mais, il y a trois mois, dans un autre hôpital, on a fait une ponction; depuis lors, l'ascite ne s'est pas reproduite.

Les fèces auraient toujours été colorées ou surcolorées. Aujourd'hui, insuffisance hépatique secondaire terminale. Dénégations très vives quand on cherche l'alcoolisme. La malade proteste et affirme avoir toujours été très sobre.

Autopsie. — Tuberculose péritonéale ancienne, cloisonnée (2 litres de liquide environ), de forme très remarquable. Dans sa totalité, le mésentère est bourré de tubercules caséeux atteignant le volume d'une grosse noisette. Ces tubercules géants occupent les lymphatiques mésentériques. Quelques-uns, accolés directement à l'intestin, ont, en se développant, détruit sa paroi et pénètrent dans sa lumière, par une évolution singulière de dehors en dedans. On note, en outre, des ulcérations tuberculeuses, du type classique, peu nombreuses, peu étendues à la fin du jéjunum. Tuberculose caséeuse des ganglions mésentériques, de l'épiploon; vastes nappes caséeuses autour du cæcum et du côlon ascendant. A part ces lésions, l'intestin a sa longueur et sa minceur normales.

Rate, 340 grammes dure, périsplénite; foie, 2 kilogr. 420; cirrhose très accentuée, généralisée, sans déformations de la glande; grains cirrhotiques non saillants. Les îlots hépatiques que séparent les bandes fibreuses ont une teinte verdâtre. Voies biliaires normales, pas d'obstruction.

Les deux poumons sont entièrement sains, sauf quelques granulations grises, récentes, dans un lobule à la base gauche.

Il s'agit, en somme, d'un exemple, remarquable par son étendue, de tuberculose intestino-péritonéale primitive.

Etude microscopique. — Tuberculose péritonéale et intestinale, ancienne, bacillaire. Les bacilles sont peu nombreux au centre des masses caséeuses.

La cirrhose hépatique très accentuée est, en général, annulaire, avec pointes volumineuses pénétrant les îlots hépatiques. La sclérose est jeune, très largement infiltrée de cellules rondes. Elle engaine les vaisseaux portes de préférence, mais certaines veines sus-hépatiques sont manifestement épaissies. Dans les grands espaces portes, les voies biliaires sont entourées de cercles connectifs qui leur forment une collerette épaisse. Leur épithélium est en place; cependant, sur certains points, il a proliféré et la lumière du tube est obstruée.

A un fort grossissement, on voit que la cirrhose est diffuse, elle pénètre, sous forme de fines dentelures, radiées, entre les cellules hépatiques, remaniant entièrement l'ordination des lobules qui deviennent méconnaissables.

Les néo-canaliculaires biliaires sont rares.

Par endroits, les cellules hépatiques sont mal colorées, ce qu'il est facile d'interpréter par l'ictère grave terminal. Nulle part, cependant, on ne trouve de foyers étendus de dégénérescence graisseuse.

Chaque coupe de foie, monte de quatre à dix tubercules, manifestes, carac-

térisées par des cellules géantes, dont quelques-unes contiennent des bacilles colorables. Ces tubercules sont, tantôt le long des espaces portes, accolés à la cirrhose, tantôt et plus souvent elles paraissent logées en plein tissu hépatique. A leur périphérie, les cellules hépatiques se sont tassées, leur forme s'est allongée et elles ont pris l'aspect en palissade qu'on voit dans l'hyperplasie nodulaire. Ces tubercules sont plus nombreux dans les coupes qui portent sur la périphérie de la glande ou sous la capsule ; mais on les retrouve facilement dans tous les fragments du foie examinés, qu'ils soient superficiels ou profonds.

Ce type ne répond à aucune des formes déjà décrites de la tuberculose hépatique de l'homme. Cliniquement, il rappelle d'assez près la cirrhose hypertrophique biliaire (type Hanot).

Anatomiquement, il s'agit d'une cirrhose particulière, annulaire, comme la cirrhose alcoolique, mais beaucoup plus diffuse qu'elle, d'une richesse tout à fait insolite en foyers tuberculeux bacillaires.

L'association de la tuberculose et de la cirrhose des buveurs a été maintes fois signalée. Nous repoussons ici cette origine, en nous appuyant, non pas sur l'interrogatoire de notre malade, pourtant négatif, mais sur la diffusion et la multiplicité si remarquables des lésions tuberculeuses intra-hépatiques, et sur l'existence d'une tuberculose primitive très étendue et déjà ancienne de l'intestin et du péritoine.

Pour nous, il s'agit ici d'une hépatite tuberculeuse chronique diffuse, à forme de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique et splénomégalie.

Il est intéressant de voir qu'une même cause, la tuberculose, peut donner naissance aux formes cliniques et anatomiques multiples de l'hépatite chronique.

Sur la présence d'un pigment spécial dans l'urine des saturnins,

par M. le Dr Deroide,
professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lille,

et M. le Dr Lecompt,
préparateur.

L'un de nous, dans une précédente note, a montré, en s'appuyant sur un travail de Saillet, paru dans la *Revue de Médecine* en 1897, de quelles précautions il fallait s'entourer quand il s'agissait de rechercher l'urobiline dans l'urine. Eviter l'action oxydante de la lumière, séparer l'urobiline de son chromogène, les doser : telle doit être la conduite à tenir pour arriver à des résultats précis et pour éviter les erreurs qui ont dû nécessairement se produire alors que l'action oxydante de la lumière solaire sur le chromogène de l'urobiline était encore inconnue.

C'est en appliquant cette méthode à la recherche de l'urobiline et du chromogène chez les saturnins que nous sommes arrivés à reconnaître dans les urines de ces derniers la présence constante et pour ainsi dire pathognomonique d'un pigment particulier, l'*urohématoporphyrine*.

Ce pigment est connu depuis un certain temps déjà; c'est celui que Mac Munn a le premier décrit sous le nom d'urohématine et qu'il a trouvé dans quelques cas de rhumatisme et dans un cas de péricardite.

Depuis les recherches de Hoppe-Seyler, qui a établi très nettement l'identité chimique de l'hématoporphyrine, il a été reconnu que l'urohématine de Mac Munn, n'était autre chose que de l'urohématoporphyrine, et c'est sous ce dernier nom qu'on désigne généralement aujourd'hui ce pigment.

Voici brièvement résumées les propriétés chimiques et spectrales de ce pigment, tel que nous l'avons trouvé chez les saturnins.

Les solutions du pigment dans l'alcool ou dans l'éther sont roses avec reflets rouges, ou nettement rouges suivant la concentration; évaporées, elles donnent une poudre amorphe, rouge brun, soluble dans les acides, les alcalis, l'eau, l'alcool, l'éther; nous l'avons trouvée presque insoluble dans le chloroforme.

Les solutions acides, examinées au spectroscope, présentent trois bandes :

1°	λ 507	λ 486
2°	λ 556	λ 542
3°	λ 593	λ 590

En solution alcaline, on a quatre bandes :

1°	λ 507	λ 486
2°	λ 542	λ 530
3°	λ 580	λ 561
4°	λ 615	λ 612

Ce pigment donne, comme l'urobiline, une belle fluorescence verte en solution ammoniacale zincique.

Comme nous venons de le voir, cette urohématoporphyrine peut se rencontrer dans les urines de rhumatisants, de malades atteints de péricardite; on l'a encore signalée dans quelques cas de cirrhose, de méningite, de chlorose et aussi chez des malades soumis à l'action du sulfonal; mais, nulle part on ne trouve sa présence signalée chez les saturnins.

En appliquant la méthode de Saillet à la recherche du chromogène de l'urobiline dans une urine de saturnin, c'est-à-dire en acidifiant légèrement l'urine avec l'acide acétique et en l'agitant successivement deux fois avec son volume d'éther acétique, nous avons obtenu, en ajoutant quelques gouttes d'acide nitrique à l'éther décanté, une solution de couleur rose à reflets rouges qui, au lieu de nous montrer la bande

unique de l'urobiline, nous montra les bandes caractéristiques de l'urohématoporphyrine en solution acide.

Nous avons examiné de la même façon les urines de tous les saturnins qui sont passés dans le service de médecine de l'hôpital de la Charité (Lille), et sur neuf cas, nous avons trouvé neuf fois le même pigment.

Nous avons fait les mêmes recherches dans les urines d'ouvriers travaillant dans une fabrique de céruse, mais ne présentant aucun des symptômes de l'intoxication saturnine : dans l'urine de quatre ouvriers travaillant, le premier, depuis plus de vingt ans, le second, depuis un an et les deux derniers, depuis six mois, nous l'avons trouvé trois fois; seule l'urine d'un des ouvriers travaillant depuis six mois, ne l'a pas donné.

En résumé, chez treize personnes soumises à l'influence nocive du plomb, nous avons trouvé l'urohématoporphyrine douze fois. Ces faits ont donc une valeur clinique indéniable, et la recherche de ce pigment si facile à trouver même avec un petit spectroscope de poche, peut servir jusqu'à un certain point à diagnostiquer le saturnisme, dans un cas douteux. C'est pourquoi nous avons tenu à les signaler.

Sur le pouvoir antitoxique des organes vis-a-vis de la strychnine,

par M. J.-E. Abelous.

Au cours de recherches expérimentales sur l'action antitoxique des organes, j'ai eu l'occasion de montrer en 1895 (voy. *Arch. de Physiol.*, oct. 1895), que la moelle épinière *in vitro* pouvait diminuer la toxicité d'une solution de sulfate de strychnine. Les recherches de Wassermann et Takaki, de Nobécourt et Widal, de G. Brouardel et Thoinot, donnent en quelque sorte au regain d'actualité à cette question. Je rappellerai donc sommairement mes expériences : si on fait macérer 20 grammes de moelle de cheval dans 100 centimètres cubes d'une solution à 2 p. 1000 de sulfate de strychnine en présence d'un antiseptique insoluble (du naphtol β par exemple) à la température de 40 degrés, pendant vingt-quatre heures, on constate que la solution de strychnine a perdu une partie de sa toxicité par rapport à une solution témoin placée dans les mêmes conditions. Alors qu'il suffit de 1 c. c. 60 de la solution témoin par kilogramme pour déterminer de violentes convulsions chez un lapin par injection intraveineuse, il faut 8 c. c. 86 de la macération filtrée et fortement exprimée de moelle (en tenant compte évidemment de l'eau que contient normalement la moelle fraîche). La moelle possède donc la propriété de retenir une partie de l'alcaloïde. Ce pouvoir fixateur est

même supérieur à celui du foie et de beaucoup inférieur, soit dit en passant, à celui d'autres organes empruntés au même animal, en particulier la muqueuse rectale ou intestinale qui se montrent douées d'un pouvoir antitoxique beaucoup plus énergique. Il faut en effet pour produire les convulsions 21 c. c. 11 de macération rectale, 9 c. c. 86 de macération de muqueuse intestinale et 10 c. c. 06 de muqueuse gastrique par kilogramme.

A la suite des expériences que j'avais faites, j'avais été conduit à admettre que les organes ne se bornent pas à fixer d'une façon purement mécanique l'alcaloïde, mais encore pouvaient le détruire en partie.

C'est ainsi que si on injecte dans le foie d'un lapin, par une veine mésaraïque, une solution de sulfate de strychnine en quantité plus que suffisante pour tuer l'animal ; si on prend un poids donné de foie immédiatement ou peu de temps après l'injection et qu'on en fasse un extrait aqueux, cet extrait est convulsivant je suppose à la dose de 4 centimètres cubes par kilogramme, tandis qu'un même extrait préparé avec un fragment de même poids du même organe; mais abandonné à lui-même à la température du laboratoire (20-25 degrés) pendant vingt-quatre heures, ne détermine des convulsions qu'à la dose de 8 centimètres cubes par kilogramme. Le contact prolongé du foie avec la solution de strychnine semble avoir déterminé une destruction partielle de l'alcaloïde. Il n'en est rien cependant, comme des expériences ultérieures jusqu'ici inédites me l'ont démontré.

Si, en effet, après injection de strychnine par une veine mésaraïque, on prend un poids donné de foie et qu'on en retire la strychnine par la méthode de Dragendorf, la solution de cette strychnine (qu'on transforme en sulfate) jouit d'une toxicité déterminée.

Si par le même procédé, on extrait l'alcaloïde d'un fragment du même foie abandonné à lui-même pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, on obtient un liquide qui possède exactement la même toxicité que le premier. Il n'y a donc pas eu destruction de l'alcaloïde, mais simplement fixation plus énergique par ce contact plus prolongé. J'inclinerais à croire qu'il s'agit là d'une véritable combinaison chimique avec le protoplasma de l'organe, combinaison qui est fonction au moins en partie de la température, car le pouvoir fixateur paraît augmenter avec cette température, plus considérable à 38-40 degrés qu'à 20-25 degrés. Mais l'extraction de l'alcaloïde par une méthode convenable m'a toujours fourni des liquides possédant la même toxicité, à quelque température qu'ait été maintenu l'organe. Il n'y a donc pas à proprement parler d'action antitoxique dans le sens de destruction du poison, il y a simplement fixation plus ou moins énergique et plus ou moins prolongée de la substance toxique.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Toulouse.*)

Syngamose trachéo-bronchique de l'Oie domestique,

par M. A. Railliet.

La syngamose de l'Oie est une affection qui paraît être fort rare. Elle a été signalée en 1884 pàr Mühlig, qui l'avait observée chez de jeunes Oies japonaises, et cet auteur a décrit et figuré, sous le nom de *Syngamus bronchialis,* le Ver qui la détermine. Mais, trente ans auparavant, le Kreisthierarzt Przybilka avait déjà noté, chez de jeunes Oies également, une grave affection occasionnée par des Vers rouges enroulés en boucles dans la trachée et dans les bronches ; et, en 1883, le professeur Zürn avait observé, toujours chez des sujets jeunes de la même espèce, un Syngame qu'il déclarait différent du *Syngamus trachealis*, et dont l'habitat était plutôt représenté par les bronches et les sacs aériens que par la trachée.

Je viens de recueillir, dans mon service même, une observation analogue chez une Oie commune, de près de trois ans, qui était en surveillance depuis le mois d'août 1895. Elle faisait partie d'un lot de trois sujets que j'avais essayé, avec M. Lucet, d'infester au moyen de kystes sporulés de Coccidies *intestinales* de l'Oie (*Coccidium truncatum*). Les deux autres sujets avaient été sacrifiés, l'un en 1896, l'autre en 1897, mais on n'avait aucunement songé à examiner les voies aériennes. Le 11 mars dernier, dans la soirée, l'Oie survivante, qui jusque-là n'avait rien présenté d'anormal, fut trouvée couchée dans son parc. En essayant de la faire rentrer dans sa cage, on constata qu'elle pouvait à peine faire quelques pas et retombait aussitôt. Elle était d'ailleurs très oppressée, mais on ne la vit pas ouvrir le bec, comme le font la plupart des oiseaux dans la syngamose. Elle fut trouvée morte le lendemain matin.

A l'autopsie, la plupart des viscères furent reconnus sains, y compris le tube digestif, qui renfermait seulement quelques Ténias et Hétérakis ; mais les poumons étaient congestionnés, et la trachée dans toute sa longueur, les bronches surtout jusque dans leurs petites divisions, renfermaient une quantité considérable de Vers rouges. Je dois noter qu'il n'en existait pas dans les cellules sous-oculaires, non plus que dans les sacs aériens.

Voici, brièvement résumés, les caractères de ces parasites :

Corps rouge, cylindrique, atténué aux deux extrémités, mais plus brusquement en avant qu'en arrière. Tégument à striation transversale peu apparente, surtout chez les femelles ovigères. Extrémité antérieure tronquée, entourée d'une expansion cuticulaire à six festons qui se replie en avant pour limiter une bouche circulaire. Capsule buccale cyathiforme, évasée en avant où elle est notablement plus large que la bouche, offrant un bord antérieur découpé en cinq ou six festons plus

ou moins réguliers, et présentant à son fond six ou sept dents rayonnantes.

Mâle d'un rouge pâle, long de 4 millimètres à $5^{mm},8$, large au plus de 260 μ, légèrement atténué en arrière. Œsophage mesurant 1/12 de la longueur du corps. Bourse caudale entière ; côtes postérieures naissant d'un tronc à peu près aussi long qu'elles, légèrement divisées à leur sommet, et offrant souvent, en dehors ou en dedans, une branche d'aspect variable ; côtes postérieures externes et antérieures externes simples, courtes, un peu renflées à l'extrémité ; côtes moyennes fendues, accolées à l'antérieure externe ; côtes antérieures fendues ; deux spicules grêles, longs de 510 à 620 μ, frangés à leur bord interne, faiblement dilatés à leur base, terminés en pointe incurvée, les deux pointes étant rapprochées et se regardant par leur concavité.

Femelle d'un rouge sanguin, avec des bandes blanchâtres diversement contournées formées par les tubes génitaux, longue de 16 à 31 millimètres, large au maximum de 700 à 900 μ. Corps longuement atténué en arrière, puis assez brusquement terminé par une courte pointe conique parfois incurvée. Œsophage de longueur très variable, de 1/13 à 1/30 de la longueur du corps. Anus à la naissance de la queue, soit à 160-300 μ de l'extrémité. Vulve peu saillante (sauf après séjour du Ver dans l'eau), située un peu en avant du tiers antérieur du corps. Œufs légèrement ovoïdes, avec un opercule peu apparent au pôle le plus étroit, longs de 74 à 83 μ, larges de 49 à 62 μ et renfermant huit blastomères au moment de la ponte.

Ces Vers n'étaient pas fixés à la muqueuse, qui ne montrait d'ailleurs que de faibles lésions ; ils étaient simplement groupés en petits amas dans un mucus épais, teinté de sang en nature. Aucun d'eux n'était accouplé (1).

Leurs œufs étaient répandus en abondance, non seulement dans les bronches et la trachée, mais aussi dans toute la longueur du tube digestif. — Pour divers parasites des voies respiratoires des Mammifères, j'ai déjà constaté le même fait : il semble donc que le tube digestif représente essentiellement la voie d'évacuation des œufs ou des embryons de ces parasites. C'est là une particularité qu'on peut aisément s'expliquer : les animaux ne crachent pas; tout au moins ne rejet-

(1) J'ai pu en conserver plusieurs jours dans le sérum, où ils continuaient à manifester une certaine activité, mais bientôt je m'aperçus que presque tous avaient des œufs dans la capsule buccale. Ils les avaient attirés sans doute avec le mucus dont leur corps était encore enveloppé, mais le volume de ces œufs ne leur avait pas permis de passer dans l'œsophage. Ce fait me paraît donner l'explication de certains corps énigmatiques (12 eigenthümliche, querovale, helle Körper mit dunklem Centrum) figurés par von Linstow dans la capsule buccale du *Syngamus variegatus*.

tent-ils à l'extérieur, par la bouche (toux) ou par le nez (jetage) qu'une bien faible quantité des sécrétions anormales des voies aériennes, et seulement lorsque ces sécrétions sont très abondantes. Dans les conditions ordinaires, le mouvement des cils vibratiles dirige les œufs ou les embryons vers le pharynx, où ils sont déglutis.

D'après les caractères sommairement exposés plus haut, il est facile de reconnaître que les Vers rouges observés par nous se rapportent au genre *Syngamus* von Siebold, qui se distingue principalement des autres *Sclerostominæ* par sa bouche inerme donnant entrée dans une capsule buccale cyathiforme dont le fond seul est pourvu de dents. On a dû reconnaître, en effet, que l'accouplement permanent, considéré par Dujardin comme le caractère essentiel de ce genre, ne répond pas à un type d'organisation, que beaucoup de formes voisines du *Syngamus trachealis* ne sont pas accouplées à demeure, et que certains Sclérostomes, tel que le *Sclerostomium copulatum* (Molin) (*Strongylus cohaerens* Schn.), offrent au contraire cette particularité.

Toutes les espèces actuellement connues du genre *Syngamus* vivent dans les voies aériennes des animaux à sang chaud. En ce qui concerne les Oiseaux, nous croyons devoir y rapporter :

Syngamus trachealis von Siebold, trachée et grosses bronches des Gallinacés, Passereaux, etc.; *S. lari* (*Cyathostoma lari* E. Blanch.), cavités nasales et cellules sous-oculaires des Mouettes; *S. variegatus* (*Strongylus variegatus* Creplin), trachée des Cigognes et des Grues; *S. tadornæ* (*Cyathostoma tadornæ* J. Chatin), trachée du Tadorne; *S. bronchialis* Mühlig, larynx, trachée, bronches et sacs aériens de l'Oie; *S. Boularti* (*Sclerostoma Boularti* Mégn.), trachée du Casoar.

Or, il est facile de reconnaître à première vue, malgré quelques divergences de détail, que notre Ver répond au *Syngamus bronchialis* Mühlig, parce que cette espèce a été décrite et figurée avec ses éléments les plus caractéristiques; mais il faudrait pouvoir établir une comparaison minutieuse entre *Syngamus bronchialis*, *variegatus*, *tadornæ* et *Boularti* avant d'affirmer que ces quatre formes sont distinctes.

Cysticercus tenuicollis DANS LA PAROI DU CŒUR D'UN MOUTON,

par MM. A Railliet et Ch. Morot.

On trouve assez souvent, dans l'épaisseur du muscle cardiaque des Mammifères, les Cysticerques dont l'habitat normal est le tissu conjonctif, tels le *Cysticercus cellulosæ* et le *Cysticercus bovis*.

Par contre, on ne doit guère s'attendre à y rencontrer ceux qui, comme le *Cysticercus tenuicollis* et le *Cysticercus pisiformis*, se développent habituellement dans les séreuses.

Cependant, le *Cysticercus tenuicollis* s'égare assez souvent dans les muscles, en particulier chez le Mouton et la Chèvre, et l'on ne peut s'étonner, par conséquent, de le trouver éventuellement dans la paroi du cœur.

Jusqu'à présent, Bremser paraît être le seul qui ait relevé des faits de cet ordre. Dans son *Traité zoologique et physiologique sur les Vers intestinaux de l'homme* (1), il écrit : « J'ai découvert deux fois des cysticerques ténuicolles (*cysticercus tenuicollis*, Rud.) dans le cœur de deux bœufs, et j'ai conservé un morceau de l'un de ces cœurs, sur lequel on peut voir la capsule dans laquelle a séjourné un de ces vers. »

Cette rareté de documents nous engage à faire connaître un cas du même genre, que nous avons recueilli dans le courant de janvier 1898.

A l'examen d'un Bélier gras et d'ailleurs sain, sacrifié à l'abattoir de Troyes pour être livré à la consommation, l'attention fut appelée sur le cœur par une petite tache blanchâtre qui régnait à la surface d'un ventricule et tranchait nettement sur la teinte générale de l'organe. Une incision pratiquée à ce niveau montra qu'il s'agissait d'une vésicule de la grosseur d'un grain de chènevis, située dans l'épaisseur du myocarde, et venant affleurer au-dessous de la séreuse par une partie assez limitée de sa face externe. Cette vésicule donna issue à un liquide limpide, et mit en évidence une tache blanche qui fut détachée pour être examinée au microscope. L'aspect de l'ensemble portait à penser qu'il s'agissait d'un cysticerque ladrique ; mais l'examen microscopique démontra que cette opinion n'était point fondée.

Les crochets sont au nombre de 28 ; les grands mesurent 165 à 169 μ de long, 80 à 82 μ du sommet de la garde à la pointe de la lame, et 104 μ du sommet de la garde à l'extrémité du manche ; la garde fait une saillie de 28 à 30 μ. Les petits crochets mesurent 115 à 122 μ de longueur totale, 60 à 64 μ de l'extrémité de la garde à la pointe de la lame, 72 à 79 μ de l'extrémité de la garde à l'extrémité du manche et la garde fait une saillie de 22 μ.

Ces chiffres, envisagés sans critique, pourraient se rapporter pour la plupart au Cysticerque ladrique ; mais une comparaison minutieuse des crochets avec ceux des *Cysticercus cellulosæ* et *tenuicollis* montre que la forme se rapporte nettement à cette dernière espèce : la saillie marquée de la garde, notamment, est caractéristique. Nous rapportons donc, sans hésitation, le Cysticerque du Bélier au *Cysticercus tenuicollis* Rud.

Il n'en est pas moins intéressant de noter la tendance à la réduction, comme nombre et comme dimensions, des crochets de ce Cysticerque lorsqu'il se développe dans les muscles ou dans les parenchymes. C'est

(1) Bremser. *Ueber lebende Würmer im lebenden Menschen*. Wien, 1819 (Traduction française. Paris, 1824, p. 19).

un fait que nous avions déjà constaté chez le Chevreau, et qui concorde d'ailleurs avec les observations de Cobbold et de J. Chatin sur la ladrerie du Mouton.

[612.55]

Modifications de la thermogénèse chez les lapins attachés,

par M. J.-F. Guyon.

On sait depuis longtemps que la température rectale d'un lapin attaché et étendu sur la planche à expériences s'abaisse de plusieurs degrés en quelques heures. Mais on n'a pas cherché, à notre connaissance, ce que deviennent, dans ces conditions, la production et la perte de chaleur. Aussi avons-nous cru intéressant d'entreprendre quelques recherches à ce sujet, en nous servant de l'anémo-calorimètre de M. d'Arsonval (1).

Le modèle dont nous avons fait usage est assez grand pour loger un lapin de taille moyenne en extension complète. Sa constante est la suivante : 10 tours par minute = 0 cal. 75 à l'heure. Il permet d'apprécier, d'une façon comparative, la quantité de chaleur dégagée par le même animal, successivement libre et attaché.

Voici les principaux résultats que nous avons obtenus :

Jours	Tempér. ambiant.	Lapin non attaché		Lapin attaché étendu (2)	
		Calories.	Temp. rect.	Calories	Temp. rect.
I. 18 juin 1897.	19 degrés.	15c18	39°3	21c87	39°1
21 —	18 —	15 18	39 2	22 68	38 7
2 juillet.	20 —	8 67	39 1	18 79	39
5 —	19 —	13 23	39 1	24 36	38 9
II. 23 novembre.	8 —	9 72	39 6	17 28	37 5
26 —	5 —	4 32	39	10 26	37 2
27 —	3 —	12	39	16 56	37 2
30 —	6 —	6 75	39	10 83	37 5
2 décembre.	5 —	6 75	39	12 60	37 4
4 —	3 —	9 18	39	17 28	37 2

On voit que, quel que soit le degré de la température ambiante, le nombre des calories dégagées par le lapin augmente notablement lorsque celui-ci est attaché et étendu. En même temps, la température rectale de l'animal s'abaisse plus ou moins.

Cet abaissement, qui représente l'excès de la perte sur la production de chaleur, est-il en rapport avec l'exagération du rayonnement? Un

(1) Nous adressons tous nos remerciements à M. d'Arsonval qui a bien voulu adapter lui-même cet appareil au but spécial de nos recherches.

(2) Pendant une heure.

simple examen du tableau ci-dessus montre que les deux phénomènes ne sont nullement parallèles (comparer les expériences du tableau I à celles du tableau II). De plus, même dans les cas où cet abaissement est le plus accentué, l'augmentation totale du nombre des calories dégagées ne saurait lui être attribuée (1). Il faut donc admettre que, chez le lapin attaché et étendu, il y a, malgré l'abaissement de la température centrale, une augmentation de la production de chaleur.

Cette augmentation de la production de chaleur, marquée par l'exagération de la perte, chez le lapin attaché et étendu, devient au contraire très manifeste chez le lapin attaché et non étendu. Témoin les expériences suivantes :

JOURS	TEMPÉR. AMBIANTE	LAPIN NON ATTACHÉ		LAPIN ATTACHÉ NON ÉTENDU	
		Calories.	Temp. rect.	Calories.	Temp. rect.
—	—	—	—	—	—
11 juin	19 degrés.	$15^{c}18$	39°	$21^{c}87$	38°
14 —	20 —	10 26	39	18	38 8
5 juillet.	19 —	13 23	39 1	22 68	39 1
21 oct.	15 —	3 96	39	8 16	39
15 nov.	17 —	6 75	39 5	9 72	39 5
6 déc.	7 —	6 30	39 2	12 60	59 6 (2)
7 —	5 —	5 88	39 2	7 68	39 2

Dans tous ces cas, le rayonnement a été exagéré et correspond tout entier à une augmentation dans la production de chaleur puisque la température rectale de l'animal en expérience n'a que peu ou pas varié. L'abaissement de celle-ci, dans la première série d'expériences, est donc liée à l'augmentation de la surface de l'animal par le fait de l'extension, augmentation très considérable si on la compare à la surface habituelle du lapin au repos.

En résumé, l'abaissement de la température rectale, chez les lapins attachés et étendus ne correspond pas à une diminution de la production de chaleur. Celle-ci est augmentée, au contraire, bien qu'elle ne suffise pas à couvrir la perte, au moins lorsque la température ambiante ne dépasse pas 20 ou 25 degrés (3). Un lapin refroidi dans ces condi-

(1) On peut calculer le nombre de calories qui correspond à la production effective de chaleur, d'après la formule $C = \frac{q - t''(p \times 0{,}8)}{p}$. Dans cette formule, q représente le nombre de calories indiquées par le calorimètre, t'' l'abaissement de la température rectale, p le poids de l'animal (2 k. en moyenne dans nos expériences), 0,8 la chaleur spécifique du corps.

(2) L'animal s'est débattu pendant une partie de l'expérience.

(3) Dans le cas contraire, en effet, la température rectale du lapin attaché et étendu commence par s'élever (parfois de plusieurs dixièmes de degré); puis elle s'abaisse lentement, si bien qu'au bout d'une heure, elle n'est pas toujours au-dessous de la normale. C'est une nouvelle preuve de l'exagération de la production de chaleur, chez le lapin attaché et étendu.

tions est donc très comparable à un lapin refroidi par le vernissage (d'Arsonval). Tous deux réagissent contre la déperdition de chaleur en augmentant la production, comme le fait tout animal à sang chaud. Ils diffèrent par conséquent du lapin refroidi par section de la moelle, lequel produit moins de chaleur que normalement et se comporte comme un animal à sang froid, selon l'expression si juste de Cl. Bernard.

(*Travail du laboratoire de M. d'Arsonval.*)

Sur le rachitisme.

Note de M. le professeur Œchsner de Coninck.

Dans le numéro des *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, du 14 mars 1898, se trouve une note sur le rachitisme. L'auteur de cette note a été assez discret pour ne pas me nommer.

Je demande donc à la Société de Biologie la permission de lui rappeler que, depuis quatre ans, j'étudie le rachitisme, et que j'ai commencé à faire connaître mes résultats au mois de mai 1895.

J'ai étudié l'élimination de la chaux et de la magnésie chez les enfants rachitiques; j'ai montré qu'il y avait de l'analogie entre le rachitisme et l'ostéomalacie. En 1896, j'ai publié, ici même, de nombreuses analyses, établissant ainsi les différences entre mes résultats et ceux qui avaient été obtenus antérieurement. J'ai nommé les auteurs qui ont publié avant moi. Le 4 décembre 1897, j'ai envoyé une note à la Société de Biologie, où je dis *explicitement* que la déperdition exagérée de chaux est, chez 28 p. 100 des malades examinés, la cause de leur rachitisme.

D'ailleurs, les déductions pathologiques de toutes ces recherches ont été énoncées successivement aux congrès de Bordeaux et de Moscou, à la Société de Biologie, à l'Académie des sciences, par mon savant collaborateur, M. le D[r] Baumel, ou par moi-même.

Je laisse donc au public scientifique, seul compétent, le soin d'apprécier notre antériorité sur tous les points essentiels de la question.

[612.491]

Opothérapie médullaire dans la chlorose

par MM. A. Gilbert et M. Garnier.

Le traitement classique de la chlorose comprend deux indications fondamentales : la mise au repos du malade et l'administration des préparations martiales; M. Hayem, confirmant en cela les données de l'empirisme, a montré que le fer était le médicament qui ramenait le

plus rapidement le chiffre des globules et le taux de l'hémoglobine à la normale. Peut-on substituer au fer une autre médication, et en particulier la médication histothérapique, dans ce cas, la moelle osseuse? Telle est la question que nous avons cherché à élucider. La moelle osseuse, en effet, a été récemment préconisée, principalement en Angleterre et en Allemagne, dans le traitement de diverses anémies; en France, MM. Charrin et Chassevant (1) l'ont expérimentée dans trois cas d'anémie de diverses natures, sans obtenir de résultats bien marqués. Il nous a paru intéressant d'appliquer cette méthode systématiquement à plusieurs cas de chlorose et de comparer son action à celle du traitement habituel par le fer. Nous avons ainsi employé, soit la moelle osseuse en nature (deux cas), soit des cachets d'un extrait sec de moelle osseuse préparé par M. Chassevant, et qui lui avait servi dans ses expériences (deux cas), soit des cachets d'un extrait sec de moelle osseuse due à une maison allemande et connue sous le nom de « medulladen » (un cas); enfin, une dernière malade a été traitée uniquement par le protoxalate de fer.

C'est avec la moelle osseuse en nature que nous avons obtenu les résultats les moins satisfaisants. Chez une première malade, D... (Eugénie), âgée de vingt et un ans, la moelle osseuse est administrée à la dose de 10 à 20 grammes par jour, pendant dix-huit jours; au début, le 4 février 1898, la numération donnait :

N = 3.280.000
R = 1.108.000
G = 0,33

et le 22 février, on avait :

N = 3.906.000
R = 1.347.000
G = 0,34

Nous n'avions donc qu'une augmentation de 620.000 pour le nombre de globules et de 239.000 pour le taux de l'hémoglobine.

Chez une deuxième malade, L... (Louise), trente ans, souffrant d'une chlorose ancienne, reparue depuis six mois, le traitement par la moelle osseuse en nature fut suivi pendant vingt-cinq jours; le 27 décembre 1897, l'examen du sang donnait :

N = 3.348.000
R = 1.015.000
G = 0,30

(1) Charrin et Chassevant. Action de l'ingestion de l'extrait de moelle osseuse dans le traitement de l'anémie. *Société de Biologie*, 24 juillet 1897.

et le 21 janvier 1898 :

N = 3.565.000
R = 1.523.000
G = 0,42

Pendant cette période, le nombre des globules avait donc augmenté de 217.000 et l'hémoglobine de 508.000 (1).

Avec les extraits de moelle osseuse, nous avons eu des augmentations un peu plus considérables, mais toujours moins marquées que celles que nous a fourni ensuite le traitement par le fer. C'est ainsi que, chez Pr... (Jeanne), âgée de dix-huit ans, le traitement par l'extrait de moelle osseuse préparé par M. Chassevant donna, au bout de vingt-huit jours, une augmentation de 775.000 pour le nombre de globules et de 344.000 pour celui de l'hémoglobine. En effet, l'examen du sang donna, le 29 octobre 1897 :

N = 3.131.000
R = 985.000
G = 0,31

le 9 novembre :

N = 3.317.000
R = 1.108.000
G = 0,33

le 26 novembre :

N = 3.906.000
R = 1.329.000
G = 0,34

A partir de ce moment, 26 novembre 1897, jusqu'au 25 janvier 1898, la malade fut soumise au traitement ferrugineux.

18 décembre 1897 :

N = 4.030.000
R = 1.662.000
G = 0,41

3 janvier 1898 :

N = 5.456.000
R = 2.031.000
G = 0,39

17 janvier :

N = 4.805.000
R = 2.486.000
G = 0,51

(1) Dans un cas d'anémie pernicieuse progressive, où le sang présentait les caractères de l'anémie au quatrième degré, nous avons essayé aussi le traitement par la moelle osseuse en nature; ce traitement, prolongé pendant quinze jours, du 25 novembre au 10 décembre, n'a amené aucune amélioration dans la marche de la maladie, qui s'est terminée bientôt par la mort.

25 janvier :

N = 5.177.000
R = 3.022.000
G = 0,58

Et, pendant ces deux mois, le nombre des hématies augmenta de 120.000, après avoir atteint rapidement et même dépassé la normale, et le taux de l'hémoglobine de 1.690.000.

Une autre malade, V... (Zoé), âgée de vingt ans, atteinte d'une chlorose intense au troisième degré, fut soignée avec le même extrait, du 1er novembre 1897 au 8 décembre 1897; l'examen du sang donna, le 1er novembre 1897 :

N = 2.232.000
R = 718.000
G = 0,33

le 9 novembre :

N = 2.790.000
R = 1.007.000
G = 0,34

le 23 novembre :

N = 3.224.000
R = 1.246.000
G = 0,38

le 8 décembre :

N = 3.286.000
R = 1.523.000
G = 0,46

Donc, pendant ces trente-huit jours de traitement, le nombre des globules monta de 1.054.000 et le taux de l'hémoglobine de 785.000. A partir de ce moment, on substitua au traitement opothérapique le traitement ferrugineux, qui fut continué jusqu'au 12 février 1898.

23 décembre 1897 :

N = 4.278.000
R = 1.454.000
G = 0,34

4 janvier 1898 :

N = 4.557.000
R = 1.592.000
G = 0,35

18 janvier 1898 :

N = 4.402.000
R = 2.216.000
G = 0,50

7 février 1898 :

N = 5.828.000
R = 2.216.000
G = 0,39

12 février 1898 :

N = 4.216.000
R = 2.770.000
G = 0,65

Dans ce cas, il y a à remarquer la lenteur avec laquelle l'amélioration se produisit, même avec le traitement par le fer; mais, dès les quinze premiers jours, le nombre de globules avait augmenté de 1.000.000, résultat qui avait demandé trente-huit jours de traitement par la moelle.

Une cinquième malade soignée par l'extrait de moelle osseuse, de fabrication allemande, nous donna un résultat analogue. R... (Louise), âgée de dix-huit ans, atteinte d'une chlorose remontant à plusieurs années, mais plus accusée depuis trois mois, prit des cachets de cet extrait, du 18 novembre 1897 au 21 décembre. L'examen du sang donna, le 18 novembre 1897 :

N = 2.976.000
R = 1.523.000
G = 0,51

le 21 décembre 1897 :

N = 4.588.000
R = 1.754.000
G = 0,38

c'est-à-dire que, dans l'espace de trente-trois jours, le nombre de globules rouges augmenta de 1.600.000 et le taux de l'hémoglobine de 231.000.

A partir de ce moment jusqu'au 24 janvier 1898, la malade fut soumise au traitement par le protoxalate de fer et les douches.

Le 14 janvier 1898 :

N = 4.498.000
R = 2.631.000
G = 0,53

Le 24 janvier 1898 :

N = 5.239.000
R = 3.022.000
G = 0,57

Pendant cette deuxième période de trente-trois jours, le taux de l'hémoglobine, qui avait à peine augmenté avec le traitement précédent, présenta une élévation considérable de 1.200.000.

Enfin, une dernière malade, V... (Julie), âgée de dix-sept ans, fut soumise, dès son entrée, au traitement ferrugineux.

Le 10 décembre 1897 :

N = 3.813.000
R = 2.031.000
G = 0,53

Le 10 janvier 1898 :

N = 5.270.000
R = 3.047.000
G = 0,57

Le 11 février 1898 :

N = 4.898.000
R = 3.047.000
G = 0,62

En un mois, le nombre des hématies avait donc augmenté de 1.400.000 et le taux de l'hémoglobine de 1.000.000.

Nous voyons donc que, si dans tous nos cas nous avons obtenu une augmentation avec le traitement par la moelle osseuse ou ses dérivés, ce chiffre a toujours été inférieur à celui que nous a fourni le traitement ferrugineux. D'ailleurs, M. Hayem a montré que la réparation du sang, chez les anémiques, se faisait en deux phases : dans la première, dite de multiplication, le nombre des hématies augmente brusquement, puis présente des oscillations et passe par des maxima souvent supérieurs à la normale; dans la deuxième, dite de perfectionnement, les hématies s'égalisent, leur forme se régularise, leur contenu en hémoglobine augmente ; or, si la première phase peut s'observer à la suite de diverses médications, la deuxième, beaucoup plus difficile à obtenir, exige, d'après M. Hayem, l'administration du fer. Il faudrait donc, pour prouver la valeur de la moelle osseuse dans le traitement de la chlorose, arriver à produire ce perfectionnement des hématies, qui indique seul la guérison de la maladie. Or, nous n'avons jamais obtenu ce résultat; et, même après un traitement prolongé pendant près de six semaines, le chiffre n'était pas encore ramené à la normale.

En résumé, il semble que la moelle osseuse n'ait aucune action spécifique sur la réparation du sang dans la chlorose; les augmentations que nous avons constatées, et qui portent surtout sur le nombre des globules plutôt que sur l'hémoglobine, ont peu de valeur si l'on tient compte de l'influence du repos et du régime hospitalier. Le traitement habituel par le fer nous a, au contraire, donné, dans ces mêmes cas, des améliorations toujours plus rapides et plus manifestes.

Recherches comparatives sur le phénomène de l'agglutination en culture filtrée et en culture bacillaire,

par MM. Widal et Sicard.

Nous avons montré qu'un sérum typhique agglutine les bacilles d'Eberth tués par la chaleur ou un antiseptique aussi puissamment qu'il agglutine les bacilles vivants, et nous avons conclu de ce fait que le phénomène de l'agglutination n'était pas dû à une réaction vitale de de la part des microbes agglomérés, mais qu'il était le résultat d'une réaction passive de la part de leur substance protoplasmique. D'autre part, nous avons fait naître la propriété agglutinante dans le sérum d'animaux inoculés avec des cultures filtrées de bacilles typhiques et nous avons montré, de la sorte, que la substance agglutinogène pouvait diffuser des microbes dans le bouillon de culture.

M. R. Kraus a établi depuis lors, que des cultures cholériques, typhiques ou pesteuses filtrées à la bougie de porcelaine, pouvaient encore donner le phénomène de l'agglutination par l'addition de sérums actifs et a pris soin d'insister sur l'inconstance de la réaction.

M. Charles Nicolle, dans un mémoire récent, opérant avec le colibacille, le bacille typhique et le vibrion de Massaouah, a confirmé en grande partie les faits avancés par M. Kraus, a poussé plus avant les recherches sur la substance agglutinable diffusée, en a étudié la nature et nous a apporté cette notion importante, que lorsqu'on examine au microscope les flocons formés dans la culture filtrée et additionnée de sérum, « on jurerait qu'il s'agit de microbes accolés ».

Pour ses recherches sur le bacille typhique, M. Nicolle a employé une culture en bouillon de viande peptonisée et glycérinée à 1 p. 100, filtrée sur bougie Chamberland, après un mois de séjour à l'étuve. Il a reconnu que, dès les premiers jours de la mise en culture, la substance agglutinable diffuse du corps des microbes dans la culture, mais qu'elle y était alors moins abondante; il a montré en opérant avec le colibacille que l'on pouvait faire usage de cultures filtrées, non additionnées de glycérine.

M. Nicolle a expérimenté avec deux sérums typhiques agglutinant le bacille d'Eberth, l'un à 1 p. 8000, l'autre à 1 p. 300. Ces sérums agglutinaient tous deux les cultures filtrées de ce même microbe. M. Nicolle spécifie que pour la recherche de ce dernier phénomène il mélangeait, dans les deux cas, le sérum à la culture dans la proportion de 1 p. 10.

Nous nous sommes attachés à comparer, par la méthode des mensurations, le phénomène de l'agglutination des cultures filtrées et le phénomène de l'agglutination des corps microbiens. Nos essais n'ont porté que sur le bacille typhique.

Les cultures dont nous nous sommes servis s'étaient développées dans des bouillons de viande peptonisés à 1 p. 100, et avaient été laissées à l'étuve, à 37 degrés, avant d'être filtrées, les unes pendant deux mois et demi, les autres pendant cinq mois.

Nous avons opéré avec quinze sérums typhiques provenant de l'homme ou des animaux, fraîchement recueillis ou conservés depuis plusieurs mois dans le laboratoire. Leur puissance agglutinative, vis-à-vis le bacille d'Eberth, oscillait entre 1 p. 50 et 1 p. 20000.

Ces sérums, mélangés à des cultures filtrées, étaient placés à l'étuve à 37 degrés. Après vingt-quatre heures, presque tous les sérums mélangés à la culture filtrée, dans la proportion de 1 p. 10, donnaient une agglutination plus ou moins intense, comme l'a vu M. Nicolle. Le phénomène a cependant manqué dans quelques cas. Deux sérums dont le pouvoir agglutinatif pour les bacilles était de 1 p. 200, un sérum dont le pouvoir était de 1 p. 400, et un autre enfin dont nous ne possédions qu'une trop faible quantité pour mesurer exactement son pouvoir, n'ont jamais fourni d'agglutination à 1 p. 10, avec les cultures filtrées.

Les sérums non typhiques sont presque toujours dénués de pouvoir agglutinatif pour les cultures filtrées, après mélange à 1 p. 10. Cependant deux sérums pneumoniques, un sérum de cheval normal, et un sérum de lapin, nous ont donné à ce taux une agglutination légère, mais nette.

Le taux agglutinatif obtenu avec les cultures filtrées ne s'est jamais montré très élevé. C'est à 1 p. 10 que le phénomène est le plus net ; le plus souvent, il ne s'observe que dans cette proportion. Mais, dans plusieurs cas, nous avons constaté encore une fine poussière à 1 p. 20, et, dans un cas, un léger trouble à 1 p. 30.

Jusqu'ici, nous n'avons jamais vu un sérum agir sur une culture filtrée à dose infinitésimale, à la façon d'un ferment, comme certains sérums peuvent agir sur une culture chargée de bacilles.

Le pouvoir agglutinatif d'un sérum sur une culture filtrée n'est nullement proportionnel au pouvoir agglutinatif sur les corps bacillaires. Ainsi, un sérum d'âne, conservé depuis longtemps dans notre laboratoire, n'agglutinait une culture filtrée, après vingt quatre heures d'étuve, que dans la proportion de 1 p. 10; ce même sérum agglutinait les bacilles vivants ou morts à 1 p. 20000, après deux heures de contact entre lame et lamelle, et à 1 p. 50000 après vingt-quatre heures d'étuve à 37 degrés. Par contre, deux sérums agglutinatifs pour les bacilles, l'un à 1 p. 1500, l'autre à 1 p. 1400, agglutinaient la culture filtrée, très faiblement, il est vrai, jusqu'à 1 p. 20. Enfin, un sérum qui n'agglutinait les bacilles qu'à 1 p. 50, agglutinait cependant la culture filtrée à 1 p. 10.

Les bacilles typhiques, laissés en macération dans leur bouillon de

culture, ne laissent diffuser qu'une faible quantité de substance agglutinante, alors même que cette macération a été prolongée pendant quinze mois à l'étuve. Une culture filtrée après ce long temps ne donnait qu'un léger trouble, après mélange à 1 p. 10, avec notre sérum agglutinatif à 1 p. 20000. Au microscope, on ne constatait que des amas très ténus, d'une interprétation difficile.

On pouvait se demander si l'agglutination si puissante, provoquée par certains sérums au sein de cultures bacillaires, n'était pas facilitée par une sorte d'action physique du corps microbien dont la seule présence augmenterait l'intensité du phénomène. M. Nicolle, ajoutant à la culture filtrée un corps inerte, comme la poudre de talc, et mélangeant toujours le sérum dans la même proportion de 1 p. 10, a vu le phénomène apparaître plus rapidement, déjà après quelques minutes ou une demi-heure, à la température du laboratoire. Nos expériences confirment ce fait. Nous avons constaté de plus que si la poudre de talc hâte la production du phénomène, sa présence ne parvient pas à révéler un pouvoir agglutinatif plus intense. Ainsi un mélange de sérum et de culture filtrée qui, après vingt-quatre heures d'étuve, ne donnait d'agglutination qu'à 1 p. 10, ne provoque pas d'agglomération en dilution plus étendue, même après addition de poudre de talc.

Dans les cultures typhiques filtrées après deux mois et demi et cinq mois d'étuve, nous avons émulsionné certains échantillons de bacille de Friedländer ou de bacilles du rhinosclérome, ensemencés sur gélose depuis vingt-quatre heures, et non agglutinables par nos sérums en expérience. A ces émulsions nous avons ajouté divers sérums typhiques, sans jamais constater à aucun moment d'agglutination à 1 p. 10.

La présence d'un corps bacillaire quelconque est donc incapable d'augmenter la puissance d'agglomération ; ce qu'il faut, c'est le corps bacillaire spécifique, qui recèle toujours la plus grande partie de matière agglutinable et possède seul une sensibilité très marquée, vis à vis des dilutions très étendues de certains sérums. Il y a là une sorte de dissociation entre le mode d'agglutination de la substance diffusée et le mode d'agglutination du corps bacillaire spécifique.

Dans le phénomène de l'agglomération des microbes, les bacilles se rapprochent, pour leur propre compte, comme le font les grains de matière agglutinable, précipités dans les cultures filtrées, sous l'influence du sérum. Au point de vue spécial qui nous occupe, un microbe peut être assimilé à un grain de matière agglutinable moulé dans la gangue protoplasmique. Les bacilles, pour s'agglutiner, n'ont nul besoin d'être enrobés par la faible quantité de matière agglutinable qu'ils ont laissé diffuser; celle qu'ils détiennent suffit à la production du phénomène. Pour s'en convaincre, il suffit de se rappeler qu'un sérum, dont une goutte agglutine les bacilles épars dans plusieurs litres de culture, ne peut parfois provoquer l'agglutination de la

même culture filtrée que dans une dilution concentrée à 1 p. 10.

On ne saurait trop insister sur les variations que présente le mode d'agglutination en culture filtrée. Un même serum, mélangé en même proportion à des cultures filtrées de même âge, et provenant du même échantillon, provoque une agglomération d'intensité et de rapidité différentes; l'agglomération peut même à certains moments faire défaut, sans que, jusqu'ici, nous ayons pu en saisir la raison.

Ajoutons que certaines cultures filtrées et stériles, surtout quand elles sont conservées depuis un certain temps, laissent déposer, sans addition d'aucun sérum, une fine poussière se répandant par agitation dans le liquide, et se présentant au microscope sous forme de petites agglomérations qui ne sont pas sans analogie avec des amas microbiens. De semblables agglomérations sont parfois constatées dans le dépôt de certains sérums. Il est donc nécessaire, pour éviter toute erreur d'interprétation, d'examiner, avant tout mélange, la culture filtrée et le sérum. Les corps qui constituent les dépôts spontanés sont peut-être voisins de ceux précipités par le mélange de sérum et de culture filtrée. Ce n'est pas un des points les moins intéressants du phénomène de l'agglutination que de voir naître du conflit de deux liquides limpides, culture filtrée et sérum, un précipité qui va jusqu'à donner au microscope l'illusion de la matière vivante.

[612.511]

Quelques observations sur la calorimétrie dans l'air

[*A propos d'une récente étude de calorimétrie clinique*],

par M. J. Lefèvre.

Les récentes études de calorimétrie clinique de M. Bonniot (*Soc. de Biologie*, séance du 5 mars 1898), me suggèrent les quelques observations suivantes :

1° La chaleur débitée soit par l'enfant, soit par la source substituée à l'enfant pour la graduation, ne répond pas à la *radiation* calorique pure et simple, mais en partie à la *convection*, puisque précisément la circulation d'air est assez active pour emporter, par la cheminée d'appel, la chaleur dégagée.

2° Or, dans les conditions cliniques normales, l'enfant est soumis au simple rayonnement et non, comme dans l'expérience calorimétrique en question, à la *convection* produite par une active circulation d'air. Et cette remarque est importante, car il s'en faut de beaucoup que la radiation et la convection, toutes conditions semblables, soient égales. Chez l'animal à fourrure maigre et pour des courants d'air modérés, de 2 mètres à la

seconde, vers 12 degrés, la convection représente les $\frac{3}{2}$ de la radiation; et le résultat est de même ordre chez l'homme habillé (1).

3° D'après la méthode employée par M. *Bonniot*, la ventilation, c'est-à-dire la convection, est *d'autant plus active que la chaleur dégagée est plus considérable*. Or, les variations de la convection influencent très notablement la grandeur du débit. Lorsque la convection est doublée, encore que faible (de $1^m,75$ à $3^m,5$), *le débit est doublé* chez l'homme nu; et, même chez l'homme bien couvert, le débit dans ces conditions augmente de $\frac{1}{5}$ (2). On peut donc craindre que la méthode de M. Bonniot *n'exagère les débits en proportion directe de leur grandeur.*

4° L'influence de la température extérieure sur le débit par ventilation est considérable. Chez l'homme nu, j'ai montré que pour les courants de $3^m,5$ à la seconde, en passant de 26 à 4 degrés, *le débit pouvait devenir cinq fois plus grand!...* Il y aurait donc lieu, dans ces expériences de calorimétrie clinique, de faire savoir si les conditions d'identité des températures extérieures ont été respectées.

5° Il ne faudrait pas conclure trop vite qu'il importe peu de savoir si le débit périphérique mesuré correspond à la radiation ou à la convection, et qu'il suffit de savoir qu'il représente la *production*. Et d'abord le débit périphérique ne mesure la thermogénèse que si la topographie thermique ou, tout au moins, les températures centrales ne sont pas modifiées par ce débit.

Ensuite, de deux choses l'une : ou la convection (qui est plus forte que la radiation) *ne change pas la température du fébricitant*, qui persiste à s'accommoder à un niveau thermique anormal, et, dans ce cas, le résultat calorimétrique représente bien la thermogénèse actuelle, expérimentale, mais non la thermogénèse réelle du malade que l'on se proposait d'étudier. Ou bien *la convection abaisse la température moyenne du sujet;* l'air en mouvement agissant non plus comme simple masse calorimétrique destinée à recevoir et à éloigner la chaleur débitée (avec équilibre exact de perte et de production), mais comme un *véritable réfrigérant* qui prend au corps plus de chaleur qu'il n'en peut produire; les calories mesurées non seulement ne représentent pas la thermogénèse actuelle (celle de l'expérience), mais elles ne mesurent exactement ni la thermogénèse ni même le débit périphérique du sujet, au lit, avant l'expérience (3).

(1) J. Lefèvre. Calorimétrie dans l'air froid par convection. Variations de l'influence réfrigérante... *Société de Biologie*, 8 janvier 1898.

(2) J. Lefèvre, *loc. cit.*

(3) Cette remarque est bien évidente; puisque, dans le lit, comme je l'ai déjà dit, c'est la simple *radiation*, tandis que, dans l'expérience présente, c'est une *convection* plus ou moins accentuée que subit le malade.

Ces remarques ne diminuent pas l'intérêt des recherches qui ont pour but d'établir la divergence des données du calorimètre et de celles du thermomètre dans le cours des maladies pyrétiques. J'ai cru toutefois nécessaire d'appeler l'attention, dans l'espèce, sur les différences qui semblent exister entre les conditions expérimentales réalisées et les conditions cliniques cherchées sur l'*exagération* des hauts débits (exagération inhérente au principe de l'appareil), enfin sur les réserves qu'il convient de faire relativement à la mesure de la thermogénèse par le seul débit périphérique, surtout lorque ce débit anormal est obtenu par une *circulation d'air plus ou moins rapide*.

[612.563.]

Topographie thermique du porc dans le bain de 55 minutes entre 10 et 15 degrés,

par J. Lefèvre.

L'étude des variations de la topographie thermique du porc dans les bains à 5 degrés, étude que j'ai présentée dans une précédente note, laisse voir clairement la *poïkilothermie* périphérique initiale pendant laquelle les régions sous-aponévrotiques (musculaires et viscérales) non seulement sont *homœothermes*, mais subissent une excitation *thermogénétique*, qui dure plusieurs minutes. Nous avions mentionné ce fait chez l'homme, même pour les plus vives réfrigérations, pourvu qu'elles ne dépassent pas 15 ou 20 minutes. Puis, après cette première phase, se produit une phase de *poïkilothermie* des régions sous-aponévrotiques, accompagnée de l'*homœothermie* presque parfaite de la périphérie.

La réfrigération étant plus lente, les phénomènes se présentent peut-être avec plus de netteté encore dans l'expérience de 10 à 15 degrés que nous décrivons dans cette note.

Il n'y a rien de particulier à dire au sujet des appareils. Ce sont ceux qui ont été décrits dans mes précédentes notes et dans mon premier mémoire de topographie thermique. Ici, le zéro du galvanomètre sera absolument fixe, la variation atteignant à peine 2 millimètres et demi en deux heures.

La température du bain destiné à la *soudure fixe* est maintenu à 19 degrés par le régulateur de température à mercure.

Une courbe, soigneusement construite, fait connaître la température en fonction de la déviation galvanométrique. La valeur du degré est comprise entre 37 et 39 millimètres. La sensibilité est donc très grande; aussi, l'erreur de lecture ne portant que sur 2 ou 3 millimètres ne dépassera pas 0°,1.

Les régions régulièrement explorées sont: la sous-cutanée, le foie, le rectum; ce dernier, au moyen d'un thermomètre placé à poste fixe. La

température musculaire prise à 8 millimètres de profondeur dans la région des jumeaux est relevée sur le tableau au début et à la fin de l'expérience.

Tableau des températures.

TEMPS	SOUS-CUTANÉE	FOIE	RECTUM	MUSCLE
minutes.	degrés.	degrés.	degrés.	degrés.
0	34,95	40,9	39,9	36,5
2	»	»	39,95	»
3	»	»	40	»
8 1/2	»	41,15	39,85	»
11	27,55	»	39,80	»
14	»	»	39,60	»
20	»	39,65	38,9	»
30	»	»	37,75	»
37	»	37,60	36,95	»
41	24,5	»	36,40	»
49	»	»	35,60	31,2
53	»	36,1	35,40	»
57	24,2	»	35	»

Après la chute poïkilothermique initiale, la sous-cutanée s'adapte rapidement vers 24 ou 25 degrés. Pendant 45 minutes, elle ne change que de 3 degrés, et seulement de 0°,3 dans les 17 dernières minutes. Le rectum et le foie montent pendant pendant quelques minutes, moins cependant que dans la réfrigération à 5 degrés (0°,25 au lieu de 0°,4 pour le foie; 0°,05 seulement pour le rectum). Ce résultat est conforme à celui que j'ai formulé pour l'homme : *l'excitation thermogénétique est plus forte dans les bains à* 5, *que dans ceux à* 12, 18 *et* 24 *degrés.*

Puis, les régions profondes deviennent *poïkilothermes* au moment où, précisément, la *sous-cutanée* devient à peu près *homœotherme;* il en est ainsi jusqu'à la fin de l'expérience. Au bout de 50 à 55 minutes, le *muscle* a baissé de 5°,3; le *rectum* de 4°,7 et le *foie* de 4°,8; c'est-à-dire que les trois régions ont baissé à peu près également et que le foie ne semble guère plus privilégié que les autres régions sous-aponévrotiques du corps.

Tontes ces conclusions confirment celles de mon nouveau mémoire de topographie thermique (*Arch. de Phys.*, avril 1898). J'ai cru cependant intéressant de faire connaître ces deux nouvelles expériences à 5 et 12° chez le porc, non seulement parce qu'elles montrent clairement la marche des phénomènes alternatifs d'homœothermie et de poïkilothermie, mais parce qu'elles mettent en évidence la phase d'excitation thermogénétique initiale du foie.

[612.353.1]

Contribution a l'étude des effets de la ligature de l'artère hépatique et de la veine porte au point de vue de la survie et des variations du rapport azoturique,

par MM. Doyon et Dufourt.

Les effets de la ligature de l'artère hépatique ne sont pas encore complètement élucidés. Certains auteurs, Stolnikow, de Dominicis, admettent que l'animal opéré survit indéfiniment. MM. Artaud et Butte pensent que la mort est fatale et se produit du 5e au 7e jour après l'opération. Cohnheim et Litten ont dit que la ligature de l'artère hépatique amenait la nécrose du foie chez le lapin et non chez le chien, les anastomoses étant toujours suffisantes pour rétablir la circulation chez cet animal. Nous nous sommes convaincus que l'on peut obtenir sur le chien les mêmes altérations du foie que sur le lapin. Mais le résultat n'est pas toujours le même, cela tient à la difficulté qu'il y a à lier toutes les branches artérielles qui vont au foie. Lorsqu'on y arrive, les animaux meurent en général dans un laps de temps ne dépassant pas trois jours et le plus souvent en dix-huit et vingt-quatre heures. Parfois la ligature du tronc seul de l'artère hépatique suffit pour amener la mort de l'animal, sans doute lorsque les anastomoses n'ont pas le temps de se développer avant que la résistance du sujet soit épuisée. Il convient de lier non seulement le tronc de l'artère hépatique, mais aussi la gastro-duodénale et la pylorique pour éviter le retour du sang artériel par les autres branches du tronc cœliaque et la mésentérique supérieure. Il ne suffirait pas de lier après le départ des collatérales, car la branche artérielle qui irrigue le lobe droit du foie, émerge de l'artère hépatique bien avant la gastro-duodénale et la pylorique. Lorsque la circulation artérielle a été réellement supprimée dans le foie, cet organe présente des plaques noirâtres qui délimitent la base de cônes de tissu hépatique lie de vin, ramolli, s'enfonçant vers le hile; la moitié du foie peut être ainsi altérée.

Les modifications que subit l'urée à la suite de semblables agressions sont intéressantes. Nous ne pouvions songer à comparer les quantités d'urée émises avant et après l'opération; les animaux ne s'alimentant plus, nous avons donc étudié le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total. Les dosages de l'urée ont été faits par le procédé très précis de Boymond, ceux de l'azote total par celui de Kjehldal. Le cœfficient azoturique déterminé avant chaque opération a varié chez nos animaux entre 83 et 86 p. 100; après l'opération, il a notablement baissé, nous avons obtenu 55 p. 100, 53, 57 p. 100, 46, 27 p. 100 et même 19, 53 p. 100. Les altérations du foie produites par la ligature de l'artère hépatique amènent donc un trouble grave dans la formation de l'urée, ce qui démontre une fois de plus l'importance du foie dans l'élaboration de

l'azote. On ne peut dire que ce soit la gravité de l'opération qui abaisse le taux relatif de l'urée, car la *ligature de la veine porte* ne produit nullement le même résultat. En effet, nous avons pratiqué un certain nombre de fois la ligature de la veine porte, et nous avons constaté que le rapport de l'urée à l'azote total ne varie pas sensiblement; la mort a lieu ici par un autre mécanisme. Le sang *artériel* est donc indispensable à la formation de l'urée par le foie; on sait que Schmiedeberg et Hoffmann ont déjà constaté le même fait pour la synthèse de l'acide hippurique par le rein.

Conclusions. — 1° La *ligature du tronc seul de l'artère hépatique peut amener la mort de l'animal; les cas de survie s'expliquent par le développement des collatérales; il faut les lier aussi pour amener sûrement la mortification du foie.*

2° *Le rapport de l'urée à l'azote total baisse considérablement lorsque la circulation artérielle hépatique a été supprimée; il ne varie pas sensiblement lorsque la veine porte a été liée.*

(*Travail du laboratoire du professeur Morat.*)

[612.744.21]

La fatigue et la réparation du muscle lavé de sang.

Note de Mlle J. Joteyko.

Dans un travail antérieur (1) nous avons démontré, en y apportant le résultat de nombreuses expériences, que le muscle lavé de sang et extrait du corps ne possédait pas de pouvoir glycolitique. Il nous a paru intéressant d'examiner l'excitabilité de ces muscles lavés.

Dans ces conditions, le muscle (grenouille et chien) peut fournir une certaine somme de travail, il n'est pas devenu inexcitable. Une grenouille est lavée suivant le procédé usuel: à l'aide d'une seringue, dont l'aiguille est placée dans le cœur, on fait passer un courant de solution physiologique dans le système circulatoire de l'animal. Le liquide s'écoule au dehors par la plaie cervicale (section de la moelle). On enlève le cœur à cette grenouille salée. Le gastroenernien est excité jusqu'à extrême fatigue par des courants induits de moyenne intensité et fournit une somme de travail au-dessous de la moyenne mais très appréciable. Après quinze minutes de repos, on reprend l'excitation et on constate que cette grenouille sans circulation et ne possédant plus une goutte de sang dans ces capillaires *répare sa fatigue.*

Or, nous savons que cette réparation est due à la respiration élémentaire du muscle placé dans l'air.

La conclusion de ces expériences est que l'excitation nerveuse (ou électrique) provoque des phénomènes chimiques qui aboutissent à un certain dégagement d'énergie, et cela en l'absence et de *glycose* et de *ferment glycolytique.*

(1) *La fatigue et la respiration élémentaire du muscle.* Paris, 1896.

Deux hypothèses alors se présentent : 1° L'excitation nerveuse transforme le glycogène (du muscle) en glycose et par un mécanisme chimique quelconque produit un ferment glycolytique, lequel transforme le glycose en CO^2 et N^2O ; 2° l'excitation nerveuse transforme des matières albuminoïdes.

Mais, en tout cas, la réparation par l'oxygène tend à faire supposer plutôt une consommation des matières albuminoïdes avec production de substances toxiques, car s'il s'agissait de glycogène détruit, on ne comprendrait pas la restitution du glycogène dans un muscle privé de sang, tandis qu'on comprend très bien la paralysie du muscle par des substances toxiques, dérivant des matières albuminoïdes et ne pouvant être dissociées que par l'oxygène.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Tentative de transmission du sarcome mélanique de l'homme au singe,

par M. Queyrat.

Le 20 janvier de cette année, entrait dans mon service, à l'hôpital Ricord, un malade âgé de trente-six ans, coloriste, qui s'était présenté à la consultation croyant avoir une maladie vénérienne et qui avait, en réalité *une mélanose généralisée.* Ce qui avait causé l'erreur du malade, c'est que cette mélanose avait débuté par le gland sous forme d'un petit point noir, le 20 septembre 1897, c'est-à-dire exactement *quatre mois* auparavant.

Ce point noir s'élargissant et devenant saillant, le malade, sans demander l'avis d'un médecin, avait coupé cette excroissance avec des ciseaux, puis l'avait cautérisée au nitrate d'argent. Cette intervention intempestive eut comme résultat une repullulation locale très rapide et, peu après, une généralisation des tumeurs mélaniques (prostate, aine droite, région mammaire et aisselle du côté gauche, dos, bras droit, avant-bras gauche, région sous-maxillaire gauche, poumons, foie, etc.). Les tumeurs périphériques variaient comme dimension de la grosseur d'un pois à celle d'un œuf. Elles étaient pour la plupart d'un noir violacé.

Le malade était dans un état d'anémie profonde et la numération de ses globules donnait seulement 1,271,000 hématies.

Deux jours après son entrée à l'hôpital, son état, déjà si mauvais, se trouva subitement aggravé par une poussée de congestion pulmonaire bilatérale (point de côté, dyspnée intense, râles sous-crépitants. Température centrale 39,5). La situation devenait désespérée : le malade mourait le 28 janvier au soir, *quatre mois et huit jours* après le début de sa mélanose.

Je ne veux pas insister sur les lésions anatomiques qu'il a présentées,

pas plus que je n'ai insisté sur les détails de son examen clinique, cette observation devait être publiée *in extenso ;* je dirai seulement que l'autopsie m'a permis de constater une mélanose viscérale intéressant les deux poumons, les reins, le pancréas et surtout le foie qui était littéralement bourré de tumeurs noires, quelques-unes grosses comme le poing. L'examen histologique a montré qu'il s'agissait là de sarcome mélanique.

Le 27 janvier, c'est-à-dire la veille de la mort du malade, comme il me suppliait instamment de lui faire quelque opération, de lui enlever quelqu'une de ces tumeurs dont la pullulation rapide était devenue pour lui une véritable obsession, j'accédai à son désir et demandai à mon ami le Dr Banzet, chef de clinique chirurgicale à la Pitié, de lui faire l'ablation de la tumeur du sein gauche, tumeur qui avait le volume d'un marron. Cette petite opération fut très bien faite, et, grâce à la cocaïne, tout à fait indolore.

Je profitai de cette intervention pour tenter, après beaucoup d'autres, une inoculation de cancer aux animaux. L'occasion me paraissait d'autant plus favorable que s'il est une néoplasie qui, par son évolution, impose l'idée d'une maladie infectieuse et infectante, l'idée d'une affection parasitaire, c'est bien certainement le sarcome mélanique.

On a tenté nombre de fois d'inoculer le cancer de l'homme aux animaux, mais il est curieux de voir que pour ces expériences on s'est toujours adressé à des espèces animales qui se trouvent en opposition absolue avec l'organisme, avec l'humorisme humain, ou ne présentent avec lui que des affinités lointaines. Afin de me mettre dans les meilleures conditions expérimentales possibles, je résolus donc de choisir comme animal réactif non pas le cobaye, le lapin, le chien ou le rat, mais l'animal le plus voisin de l'homme : le singe.

L'ablation de la petite tumeur avait eu lieu le 27 janvier, à midi; quatre heures après j'en faisais l'inoculation à deux macaques — mâle et femelle. La tumeur, de la grosseur d'une petite noix, fut divisée en deux moitiés, l'une fut mise à durcir dans l'alcool, l'autre fut subdivisée elle-même en deux parties égales.

Chacun de ces quarts de tumeur après avoir été sectionné en petits fragments fut respectivement inoculé à chacun des deux singes. (Bien entendu, tout ceci fut fait avec une asepsie aussi parfaite que possible.)

Le *macaque femelle*, après chloroformisation, fut laparotomisé et les fragments de tumeur qui lui étaient destinés furent introduits dans sa cavité péritonéale (suture à la soie, collodion, réunion par première intention).

Le *macaque mâle*, après chloroformisation, fut inoculé sous la peau (incision d'environ 5 centimètres dans la région sous-ombilicale à droite de la ligne médiane, puis avec le manche du scalpel stérilisé, décollement de la peau en haut, en bas et de chaque côté sous forme de petits

tunnels longs de 5 à 6 centimètres). Dans chacun de ces petits culs-de-sac, j'introduisis des fragments de la tumeur : celui de droite se trouvait correspondre au cæcum (suture ; collodion, réunion par première intention).

Dans les jours qui ont suivi, rien de particulier à noter : les animaux sont gais, mangent bien, mais, après un mois environ, ils se sont mis à maigrir, leur appétit a diminué et ils sont morts extrêmement émaciés, la femelle, le 28 mars, le mâle, le 1er avril, c'est-à-dire, la première, deux mois, le second, deux mois et quatre jours après l'inoculation.

L'autopsie de ces animaux a donné les résultats suivants :

1° *Macaque femelle.* — L'animal est très amaigri et n'a vraiment plus que la peau et les os.

A l'ouverture de l'abdomen, rien du côté du péritoine. Quelques tractus vont de la plaie cicatrisée à l'intestin. On est frappé tout de suite, par des plaques noires qui se présentent sur le cæcum et le côlon ascendant. Il en existe deux, un peu ovalaires, d'un centimètre de long, au niveau du fond du cæcum. 5 ou 6 centimètres plus haut, large plaque noire des dimensions d'une pièce de 1 franc. Çà et là, d'autres de dimensions variables sur le côlon ascendant. Leur coloration varie du noir foncé au noir brun. A leur niveau, l'intestin présente un épaississement et une induration assez considérable.

Une plaque noire dans le tissu cellulaire de la fosse iliaque droite. Une autre dans le tissu cellulaire périnéphrétique du côté droit et du côté gauche. Nulle part ailleurs, dans aucun viscère (foie, rate, rein), il n'en existe. Rien d'anormal à signaler, si ce n'est dans le poumon gauche quelques granulations tuberculeuses, comme il est d'ailleurs de règle d'en trouver à l'autopsie des singes importés en Europe.

Aucune adénopathie.

2° *Macaque mâle.* — Le 1er avril, à 4 heures, il est mourant. Il n'a plus comme manifestation vitale que le réflexe conjonctival : section du bulbe. Autopsie.

Au niveau de l'inoculation faite en regard du cæcum, il existe une petite tumeur blanchâtre indurée et tout autour une plaque d'un noir foncé ayant les dimensions d'une pièce de 1 franc ; de cette plaque part un tractus néo-membraneux qui va jusqu'au cæcum. Le long de ce tractus on voit de petits amas noirs du volume d'une tête d'épingle ; quelques adhérences autour du cæcum.

Le cæcum et le côlon ascendant sont bourrés de tumeurs noirâtres du volume d'un pois ; on en compte cinquante-deux. Ces tumeurs sont situées au-dessous de la muqueuse qu'elles soulèvent. En excoriant de l'ongle ou de la pointe du scalpel la muqueuse, on met à nu des petites tumeurs noires, les unes plus foncées, les autres plus pâles ; elles sont dures mais dépressibles.

Il existe deux amas noirâtres dans le tissu cellulaire de la fosse

iliaque droite ; un autre dans le tissu périnéphrétique du côté droit ; un petit amas noir foncé existe près de la queue du pancréas.

Nulle part ailleurs il n'y en a : rien dans le foie ; rien dans la rate.

Comme pour le singe précédent, on trouve dans les poumons une tuberculose discrète au stade de granulation.

J'ai tenu à présenter ces pièces d'une autopsie toute récente avant tout examen et sans vouloir tirer encore aucune conclusion. Ce sera seulement après avoir étudié ces plaques noirâtres, ces tumeurs, leur constitution, que nous pourrons voir si cette expérience a une importance réelle. Ce sera l'objet d'une prochaine communication.

En tout état de cause, j'ai inoculé sous la peau d'un troisième singe, les tumeurs de la fosse iliaque et celle du tissu périnéphrétique provenant du second macaque.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Landouzy.*)

Élection d'un membre titulaire

63 membres prennent part au vote.

MM.	Camus	obtient	41	suffrages.
	Mesnil	—	19	—
	Bordas	—	1	—
	Carnot	—	1	—
	Bulletin blanc . . .		1	—

M. Camus, ayant obtenu la majorité absolue des suffrages, est élu membre titulaire de la Société de Biologie.

Vacances de Pâques.

La Société consultée, et conformément à l'article 2 du règlement, décide qu'elle entre en vacances et ne reprendra ses séances hebdomadaires qu'à dater du samedi 23 avril 1898.

ERRATA

Communication de MM. Le Moal et Pachon :

De la réaction hépatique à la propeptone (séance du 26 mars 1898).

Page 365.	*Au lieu de :*	Le Moaf, *lire :* Le Moal.	
— — ligne 1.	*Au lieu de :*	in vitro, *lire :* in vivo.	
— — — 2.	—	Glez, *lire :* Gley.	
Page 366, ligne 13.	—	broyé au milieu, *lire :* broyé en milieu.	
— 367, — 14.	—	Berige et Schniedeberg, *lire :* Bunge et Schmiedeberg.	
— — — 20.	—	formation du peptonate, *lire :* formation de peptonate.	

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 AVRIL 1898

Présidence de M. Mangin.

[612.4]

Note sur l'évolution de quelques glandes,

par M. le Dr Alezais.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Si on suit, après la naissance, en même temps que le développement du corps d'un animal, le déloppement de ses principales glandes, on voit leur volume augmenter suivant une progression qui, d'après leurs aptitudes fonctionnelles, concorde avec celle de la surface du corps, ou bien avec celle du poids du corps ou de la masse musculaire. Le cobaye qui m'a servi de sujet d'étude a été suivi depuis la naissance jusqu'au maximum de croissance, 900 grammes environ.

Comme l'a démontré le professeur Richet (1), le *foie*, glande chimique en rapport avec la thermogénèse, est proportionnel à la surface et chez le cobaye se maintient régulièrement par décimètre carré entre 2 gr. 7 et 3 gr. 2. De plus, le développement complet d'une même espèce con-

(1) Richet. Poids du cerveau, du foie et de la rate des mammifères. *Travaux du laboratoire*, t. III, 1895, p. 173.

firme les relations établies par cet auteur entre le foie, le poids et la surface du corps d'après l'étude de sujets adultes appartenant à plusieurs espèces de mammifères. La proportion du foie est d'autant plus grande par rapport à la surface, que l'animal est plus gros, et d'autant plus grande par rapport au poids que l'animal est plus petit. En effet, le jeune cobaye a 2 gr. 8 de tissu hépatique par décimètre carré et 4 gr. 2 par hectogramme de son poids, tandis que l'adulte a 3 gr. 2 par unité de surface et 3 gr. 8 par unité de poids.

La *rate* serait très sensiblement proportionnelle chez les divers mammifères au poids du corps, et son poids par l'unité de surface irait en augmentant à mesure que le poids de l'animal serait plus fort (Richet).

Dans une même espèce, chez le cobaye tout au moins, sa proportion diminue un peu, dans le cours de la croissance, par rapport au poids du corps, tandis qu'elle reste remarquablement constante par rapport à la surface.

			POIDS DE LA RATE	
			par 100 grammes du poids du corps.	par décim. carré.
Cobayes :	50-200	grammes.	0,111	0,075
—	200-400	—	0,104	0,071
—	400-600	—	0,094	0,071
—	600-800	—	0,087	0,073

Les *reins* suivent aussi presque régulièrement l'évolution de la surface du corps, leur poids est dix fois plus fort que celui de la rate.

			POIDS DES REINS	
			par 100 grammes du poids du corps.	par décim. carré.
Cobayes :	50-200	grammes.	1,11	0,75
—	200-400	—	1,05	0,71
—	400-600	—	0,93	0,70
—	600-800	—	0,82	0,68

L'*hypophyse*, comme le reste du système nerveux, est remarquable par la précocité de son développement, mais à partir du premier mois, au lieu de continuer à décroître, comme le reste du système nerveux, par rapport au poids et à la surface du corps, elle reste à peu près proportionnelle à la surface, comme plusieurs organes déjà cités. De nerveuse, son évolution devient glandulaire.

			POIDS DE L'HYPOPHYSE	
			par 100 grammes du poids du corps.	par décim. carré.
Cobayes :	50-200	grammes.	0,0042	0,0028
—	200-400	—	0,0028	0,0019
—	400-600	—	0,0024	0,0018
—	600-800	—	0,0021	0,0018

Le *pancréas* est proportionnel au poids du corps et augmente pour l'unité de surface.

		Poids du pancréas	
		par 100 grammes du poids du corps.	par décim. carré.
		—	—
Cobayes :	50-200 grammes.	0,32	0,22
—	200-400 —	0,34	0,23
—	400-600 —	0,33	0,25
—	600-800 —	0,33	0,27

Tandis que par rapport à la masse musculaire striée, les glandes précédentes ont un poids initial relativement considérable et décroissent ensuite rapidement, les capsules surrénales lui restent proportionnelles. Les glandes surrénales sont en relation avec le fonctionnement musculaire ; l'évolution de leur poids chez le cobaye ne suit ni celle de la surface du corps, ni celle de son poids, mais celle de la masse musculaire striée.

		Poids des capsules surrénales		
		par 100 grammes du poids du corps.	par décim. carré.	par 100 gr. de muscle.
		—	—	—
Cobayes :	50-200 grammes.	0,036	0,024	0,18
—	200-400 —	0,038	0,026	0,15
—	400-600 —	0,047	0,036	0,15
—	600-800 —	0,052	0,043	0,15

(*Travail du laboratoire de physiologie de Marseille.*)

[612.115.3]

Influence des injections successives et simultanées de bile et de peptone sur la coagulation du sang,

par M. C. Delezenne.

(Note préliminaire présentée à la précédente séance.)

a) J'ai observé qu'une injection intraveineuse de bile rend le chien réfractaire aux effets anticoagulants habituels d'une injection de peptone pratiquée consécutivement. Trois à quatre centimètres cubes de bile par kilogramme (j'ai employé indistinctement la bile de chien, de mouton ou de bœuf) suffisent généralement pour empêcher d'une façon complète l'action anticoagulante de la peptone aux doses où elle manifeste d'ordinaire toute son activité (0 gr. 20 à 0 gr 40 par kilogramme). Assez souvent même l'injection de peptone accélère alors la prise en caillot.

Ces phénomènes se manifestent avec d'autant plus de netteté que l'injection de peptone suit de plus près celle de bile. Ils s'observent encore, bien que très atténués, une heure et même davantage après la première injection.

Avec des doses plus faibles de bile (1 à 2 centimètres cubes par kilogramme), ou comparativement avec des doses plus fortes de peptone (0 gr. 50 à 1 gramme par kilogramme), l'action empêchante de la première injection n'est ordinairement que partielle; elle s'observe toujours néanmoins avec netteté.

b) J'ai observé d'autre part que l'injection simultanée de bile et de peptone donne des résultats identiques. On peut même, dans certaines conditions que je préciserai ailleurs, non seulement accélérer très notablement la prise en caillot, mais produire des coagulations intravasculaires généralisées et la mort immédiate de l'animal en expérience.

c) J'ai observé enfin que si l'injection de bile suit celle de peptone, c'est-à-dire que si la bile est introduite dans les vaisseaux alors que la coagulation du sang est déjà suspendue, l'incoagulabilité persiste. Cependant, les échantillons recueillis diffèrent sous certains rapports des échantillons de sang peptoné; c'est ainsi, entre autres particularités, que la séparation des éléments figurés et du plasma ne s'y observe pas ou s'observe très difficilement.

Je me borne, pour l'instant, à signaler ces résultats, me réservant d'y revenir pour les interpréter. Je tiens cependant à faire remarquer que cette action empêchante exercée par la bile ne paraît pas devoir être rapportée à une substance immunisante particulière contenue dans cette sécrétion, puisque j'ai pu observer les mêmes phénomènes en m'adressant aux sels d'acides biliaires, taurocholate et glycocholate de soude.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Sur l'origine des corps sétigères dans le bourgeon de régénération caudale des Annélides,

Note de M. A. Michel, présentée par M. Giard.

Un corps sétigère se compose d'un *bulbe*, amas de cellules, au milieu duquel se forment les soies, à l'aide de certaines d'entre elles, et d'un *sac*, enveloppe constituant notamment les muscles sétigères.

Chez *Nephthys*, les corps sétigères sont très précoces et la saillie des parapodes est à peine indiquée que déjà les champs latéraux sont occupés par ces formations volumineuses. Dans cette région, l'ectoderme, devenu épais, et la masse profonde, se montrent en active prolifération dans l'étendue des métamères : tandis que les niveaux intermétamériques sont marqués par des cellules épidermiques allongées et étroites, et par les sections de faisceaux musculaires transverso-sagittaux qui leur correspondent et semblent même les prolonger, au con-

traire dans les intervalles sont surtout des amas de cellules de l'ectoderme et de la masse profonde, arrondies, avec indices d'état actif. Dans cette région latérale, toutes les coupes frontales montrent, comme résultat de cette prolifération, des évaginations centrifuges de la masse profonde au niveau des métamères, refoulant la limite ectodermique en une ligne de plus en plus brisée, et au point, pour les segments de base beaucoup plus avancés, d'atteindre presque la surface. Sur les coupes qui rencontrent un acicule, on peut distinguer, dans le corps sétigère auquel il appartient, au centre le bulbe formateur, et autour le sac; or, en suivant avec attention la série des coupes jusqu'à celle qui passe par les axes de ces organes, on voit, en se rapprochant du sommet du bourgeon : d'une part, les bulbes devenir de plus en plus courts et étroits, et enfin, bornés en dedans seulement par des inflexions de la limite, rentrer dans l'ectoderme; d'un autre côté, les sacs s'éloigner de plus en plus des bulbes, et, finalement, bornés en dehors par des inflexions inverses de la limite, rentrer dans la masse profonde. Il résulte de là que le corps sétigère se développe, par suite d'accroissement de directions inverses, en un triple emboîtement du bulbe ectodermique vers l'intérieur dans le sac qui l'encapuchonne, et du sac lui-même, né de la masse profonde, dans l'épiderme où il pénètre de plus en plus par son bord vers la surface.

Chez *Allolobophora fœtida*, les bulbes les plus jeunes qu'on puisse reconnaître apparaissent comme de petites masses bien distinctes par la taille relativement grande de leurs cellules, par la faible colorabilité de leur protoplasme, et enfin avec leurs soies distingables de très bonne heure, grâce à leur réfringence. Ces bulbes font alors partie d'amas plus ou moins nets, formés par les éléments d'une couche profonde indistincte de l'épiderme, au milieu des prolongements des cellules épidermiques et des fibres musculaires transverses naissantes; lorsqu'on suit cette couche vers le sommet du bourgeon, on la voit se réduire à des amas de cellules, nés de l'ectoderme, et situés entre les prolongements profonds de ses éléments. Les bulbes plus anciens, à éléments plus nombreux, avec leurs deux soies plus visibles, s'enfoncent davantage, et, dépassant les faisceaux musculaires longitudinaux, étendus maintenant latéralement jusqu'à eux, ils refoulent le revêtement péritonéal; celui-ci arrive à les entourer pour constituer partiellement leurs sacs. Les bulbes dorsaux sont moins avancés que les bulbes ventraux, et ceux-ci eux-mêmes ne sont pas, comme les néphridies, reconnaissables au sommet du bourgeon.

Chez *Nephthys* et *Allolobophora*, les bulbes ventraux et dorsaux, en tant au moins qu'ébauches suffisamment différenciées, apparaissent séparés, bien que plus tard chez *Nephthys* ils deviennent voisins par suite de leur volume considérable; par contre, les deux soies de la même rangée chez *Allolobophora* naissent dans le même bulbe primitif.

D'autre part, chez *Allolobophora*, les ébauches des bulbes ventraux sont voisines de celles, plus avancées, des Néphridies.

L'origine des *soies* est, chez *Nephthys*, nettement intracellulaire, par suite vraisemblablement uni-cellulaire. Il en est probablement de même de l'*acicule :* sa base se trouve profondément engagée dans une grande cellule ; mais n'ayant pu réussir à distinguer un très jeune acicule complètement inclus dans une cellule, je ne puis affirmer, d'une part, que cette cellule basilaire soit une cellule formatrice plutôt qu'une simple cellule de soutien par les prolongements qui la relient à l'épiderme et qui paraissent, en partie au moins, lui appartenir; et d'autre part que ce soit une cellule formatrice à l'exclusion des autres cellules du fourreau de l'acicule.

En résumé : les *bulbes* sétigères proviennent de l'ectoderme soit directement (*Nephthys*), soit moins indirectement que les autres ébauches, notamment que les *sacs*, dont une partie au moins, le revêtement superficiel, est d'origine *mésodermique;* dès le début, les bulbes sétigères des deux rangées sont distincts, tandis que dans la même rangée les diverses soies proviennent du même bulbe primitif; les ébauches des bulbes ventraux sont voisines de celles des *Néphridies;* les *soies* et probablement les *acicules* sont d'origine *uni-cellulaire*. Ces conclusions sont en accord avec les résultats des recherches embryogéniques les plus récentes (notamment celles de Bergh chez les Lombrics); par suite, comme pour les autres points, elles militent en faveur de la loi du *parallélisme* des développements *embryonnaire* et *régénératif*.

(*Travail des laboratoires d'évolution, à la Sorbonne et à Wimereux.*)

Accès de rire chez un épileptique,

par M. Ch. Féré.

L'accès de rire chez les individus normaux est précédé d'une période prodromique ou figurent des phénomènes divers de tension; il est constitué essentiellement par des secousses spasmodiques plus ou moins étendues et suivi par des phénomènes d'épuisement très variables, mais qui peuvent aller jusqu'à la somnolence. Ce n'est donc pas sans raison qu'on a pu dire que le rire ressemble à l'épilepsie, depuis l'aura jusqu'à l'exhaustion consécutive (1). Il est souvent irrésistible.

Non seulement l'accès de rire présente de grandes analogies avec les accès convulsifs de l'épilepsie, mais il peut se produire comme manifestation de l'épilepsie et remplacer d'autres accès convulsifs.

(1) C. Stanley Hall and Arthur Allin. The psychology of tickling, laughing and the Comic (*The amer. journ. of psychology*, 1897, IX, p. 6.)

Le rire n'est pas toujours la manifestation de la joie : chez les névropathes, il se produit quelquefois dans des circonstances qui comportent une émotion toute différente; c'est une réaction spasmodique à une excitation forte qui peut remplacer le sanglot, dont elle est assez voisine d'ailleurs par son mécanisme.

Le rire peut se montrer par accès, sans aucune émotion consciente corrélative, comme un spasme automatique complexe. Si le fait est surtout fréquent chez les hystériques, on peut l'observer aussi chez les épileptiques avec des caractères particuliers.

J.., B..., trente-six ans, est épileptique depuis l'âge de quatorze ans. Il a eu sa première attaque à la suite d'une peur, mais il avait déjà eu des secousses dans son enfance, à la suite des oreillons. Son père est alcoolique, et les six frères et sœurs qui sont nés après lui, sont morts en bas âge, de convulsions. Outre les grandes crises qui ont été les premières manifestations de l'épilepsie, il est sujet à des pâleurs subites avec chute dans la résolution complète, et à des accès de rire. Les grandes crises sont annoncées par une loquacité inaccoutumée. Tout à coup son regard devient fixe, il pâlit et tombe en arrière; sa lèvre supérieure se soulève en trémulant du côté droit d'abord, puis, des deux côtés à la fois; sa physionomie prend l'expression du rire sardonique; mais son thorax reste fixe; sa tête se met à exécuter des mouvements de rotation rapide, puis les quatre membres se raidissent, puis s'agitent à peu près simultanément. Il n'écume pas, ne se mord pas la langue, mais urine. Après une minute et demie, il tombe dans la stupeur, dont il s'éveille environ une heure après.

Les crises de rire sont annoncées par la même loquacité. Le regard devient fixe, le malade pâlit, se renverse lentement pendant que son visage prend l'expression du rire sardonique, en même temps qu'il se produit des mouvements d'expiration brusques et saccadés, bruyants, interrompus par des inspirations longues et ronflantes. Ce rire bruyant amène rapidement une congestion violacée de la face, et tout d'un coup le spasme s'arrête; on pourrait croire l'asphyxie complète. Au bout de quelques secondes, la respiration reprend, lente et superficielle, puis se régularise. Le malade reste dans la stupeur pendant une heure environ, comme après les accès convulsifs, et la courbature consécutive est à peu près la même.

La durée de l'accès de rire est beaucoup plus variable que celle de l'accès convulsif; elle peut être de quatre ou cinq minutes, quand les secousses sont moins violentes; tant qu'elles durent, le malade reste couché sur le dos, sans rigidité dans les membres, sans mouvements latéraux de la tête; il est insensible tout comme pendant les accès convulsifs, ses pupilles sont fortement dilatées.

J... B... ne se soumet que par caprice au traitement bromuré, il semble que pendant ces périodes de traitement insuffisant les crises de

rire soient constamment plus fréquentes aux dépens des crises convulsives.

Ces crises de rire ne sont guère signalées dans les traités spéciaux sur l'épilepsie, et autant que j'en puis juger, elles méritent d'être signalées pour leur rareté.

[612.511.1.]

De l'emploi des calorimètres a eau dans la mesure de la chaleur animale,

par M. F. Laulanié.

A l'aide de bons thermomètres très-sensibles on peut suppléer au défaut de sensibilité des calorimètres à eau. On peut et on doit également, en employant des agitateurs convenables, assurer l'homogénéité thermique de la masse liquide. Nous n'avons aucun doute sur ces deux points et nous n'y insisterons pas dans cette note, qui doit rester très-sobre.

Le défaut principal des calorimètres à eau est, que, si bien protégés qu'ils soient par des matelas isolants, ils rayonnent d'autant plus qu'ils s'échauffent davantage sous l'influence de la source qu'ils contiennent, et perdent, par rayonnement, une certaine quantité de la chaleur livrée par cette source. De là une erreur d'autant plus grave qu'elle reste indéterminée.

Dans notre calorimètre, la perte par rayonnement est remplacée par un gain. A cet effet, l'appareil est rempli directement avec l'eau venant de la prise et dont la température est toujours inférieure de 4 ou 5 degrés à celle de l'air dans le laboratoire. Dans ces conditions, au lieu de perdre une partie de la chaleur que lui donne la source (chien ou lapin), le calorimètre en reçoit un excès dû à l'influence de la température extérieure, et le problème est précisément de déterminer la mesures de cet excès. Nous y parvenons très rigoureusement à l'aide d'un témoin semblable au calorimètre et semblablement placé. Tel est le point de départ de notre appareil. Celui-ci se compose donc de deux calorimètres identiques. Ils sont construits selon le type introduit pour la première fois par Despretz et tout est disposé de manière à permettre de les remplir, en même temps, avec l'eau du laboratoire et de les vider en même temps. Ils admettent l'un et l'autre 71 litres d'eau, et, évalués en eau, ils représentent une masse de 73 l. 600.

La seule preuve que nous puissions donner de leur identité physique est de montrer qu'ils sont influencés de la même manière par la température extérieure et qu'ils s'échauffent avec la même vitesse. Voici les résultats de deux épreuves :

Première épreuve. — MARCHE DE LA TEMPÉRATURE DANS LE TÉMOIN ET DANS LE CALORIMÈTRE.

	12 MARS à 7 h. soir.	13 MARS à 7 h. matin.	13 MARS à midi.	14 MARS à 7 h. matin.
Températures du témoin . . .	8°,70	10°,83	11°,20	11°,50
Températures du calorimètre .	8°,70	10°,85	11°,25	11°,50
Températures extérieure . . .	13°,50	13°	13°,25	11°,75

Dans cette première épreuve, les deux appareils sont nus. Dans celle qui va suivre, ils étaient enveloppés d'un matelas de feutre isolant. En voici les résultats :

Deuxième épreuve : MARCHE DE LA TEMPÉRATURE DANS LE TÉMOIN ET DANS LE CALORIMÈTRE (ENVELOPPE ISOLANTE) :

	25 MARS à midi.	25 MARS à 4 h. 15.	25 MARS à 6 h. 30.	26 MARS à 7 h. 30	26 MARS à 4 h. 30.	27 MARS à 7 h. matin.
Temp. du témoin . .	9°,90	10°,40	10°,64	11°,35	11°,72	12°,10
Temp. du calorimètre.	9°,89	10°,39	10°,60	11°,325	11°,70	12°,06
Temp. extérieure . .	15°	14°,5	14°,5	13°,3	14°	13°,5

Ces faits permettent de penser que les deux instruments peuvent servir de témoin vis-à-vis l'un de l'autre et fonctionner tour à tour comme témoin et comme calorimètre.

Mesure de la chaleur produite par une source d'intensité connue. — Les épreuves qui suivent prouvent que, pour certaines limites de durée dans l'expérience et d'inégalité de température entre les deux instruments, l'écart de température qui les sépare mesure précisément l'intensité de la source. Nous avons vérifié cette proposition dans un certain nombre d'essais dans lesquels on cède à l'appareil la chaleur fournie par une masse d'eau chaude. Cette masse est enfermée dans une boîte métallique entourée d'un matelas en feutre isolant et pourvue d'un agitateur. La température de la masse est prise cinq minutes avant et cinq minutes après les lectures thermométriques qui commencent et qui finissent l'expérience.

Première épreuve. — Poids de la masse évaluée en eau : 7 kil. 680.

Température initiale de la masse . . .	45 degrés.
Température finale.	38°,1
Refroidissement en 3 h. 10	6°,9
Refroidissement en 3 heures	6°,536

Chaleur cédée : 7 kil. 680 $\times$ 6,536 = 50 cal. 196.



L'appareil a donné les indications suivantes :

		INITIALES	APRÈS 3 HEURES	ÉCHAUFFEMENTS
Températures	du calorimètre . .	9°,5	10°,5	1°,10
	du témoin . . .	9°,5	9°,91	0°,41
			Écart des températures. . .	0°,69

Chaleur recueillie : 73 l. 6 × 0,69 = 50 cal. 784.

Rapport de la chaleur recueillie à la chaleur cédée = 1,013.

Dans une 2e épreuve du même ordre, et que nous croyons inutile de relater en détail, le rapport de la chaleur recueillie à la chaleur cédée a été 1,009. On voit que l'erreur atteint à peine un centième, et cette approximation est largement suffisante. Il est rare de l'atteindre dans les choses de la physiologie.

Dans les limites où nous sommes restés dans ces épreuves, la loi de Newton n'a plus de prise, c'est-à-dire qu'en dépit de l'inégalité croissante de leurs températures, les deux instruments sont influencés de la même manière par la température extérieure. Nous en avons une autre démonstration dans l'expérience suivante : un chien de 3 kil. 100, séjourne pendant 3 heures dans le calorimètre, qui s'échauffe de 0°,48. Pendant ce temps, le témoin s'est échauffé de 0°,09, d'où un écart de 0°,39, qui, si nous sommes dans le vrai, doit mesurer la chaleur produite par l'animal, soit : 0,39 × 73,6 = 28 cal. 704 en 3 heures. Pour vérifier notre hypothèse, il suffisait d'intervertir les fonctions du témoin et du calorimètre, et de transporter le chien de celui-ci dans celui-là. Grâce aux dispositions de notre appareil, l'opération s'est faite très rapidement et l'expérience a pu être reprise trois minutes après à partir des températures finales de l'expérience précédente. Mais, vis-à-vis de la température extérieure, les deux instruments se trouvaient, cette fois, dans des conditions inverses. Or, malgré l'inversion des conditions, l'écart final au bout de 3 heures a été exactement 0°,39. Il n'y a donc pas eu d'erreur dans la première période, car en raison de l'inversion des conditions, cette erreur eût été compensée, dans la deuxième période, par une erreur égale et de sens contraire.

Pour abréger : l'ensemble de nos observations nous a prouvé que pour des expériences qui ne dépassent pas une durée de 3 heures, et pour des écarts de température entre le témoin et le calorimètre inférieurs à 1 degré, ces écarts mesurent exactement la chaleur fournie par la source.

Au delà de ces limites, la loi de Newton fait sentir ses effets et les résultats réclament une correction, d'ailleurs très simple. Elle repose sur l'excès de la température extérieure, vis-à-vis de la température *moyenne* du témoin et du calorimètre pendant la durée de l'expérience.

Moyennant cette correction, la chaleur recueillie devient égale à la chaleur cédée au calorimètre par une source d'intensité connue (masse d'eau chaude).

Comme nous nous proposons de comparer la chaleur produite à l'oxygène consommé, des expériences d'une durée de 3 heures sont suffisantes. Mais s'il devient nécessaire de prolonger l'observation, et si, ce qui est peut-être prudent, on suspecte l'exactitude des corrections, il suffit de partager l'expérience totale en périodes successives de 2 ou 3 heures, au bout desquelles on peut procéder de deux manières : ou bien on intervertit les fonctions du témoin et du calorimètre, ce qui apporte un contrôle irréprochable, ou bien, ce qui est plus simple, on replace les deux instruments dans les conditions d'une expérience commençante en renouvelant la masse liquide par un rapide balayage (L'opération réclame 3 ou 4 minutes).

De l'ossification du Pisiforme de l'homme, du chien et du lapin,

par M. Éd. Retterer.

En 1884, j'ai montré (1) que le pisiforme du chien se développe aux dépens de *deux* points d'ossification, l'un, primitif pour le corps et la base, et l'autre, complémentaire pour l'extrémité libre ou distale.

« Les points d'ossification du pisiforme, ai-je ajouté, n'apparaissent pas en même temps; le premier, occupant la base, naît dès le premier mois et est précédé de cartilage vasculaire; celui du sommet se montre vers le second mois. »

Ce mode de développement et la texture du pisiforme adulte m'ont porté à considérer ce segment comme un os long ou du moins comme l'homologue du calcanéum.

Dès l'annonce de ces phénomènes évolutifs, quelques-uns ont cru les retrouver dans le pisiforme humain, tandis que d'autres les ont contestés sur le chien même.

Ch. Debierre (2), étudiant l'ossification du carpe *humain*, décrit et figure, sur un enfant de douze ans (fig. 9 de la pl. X), deux points d'ossification au pisiforme. « Ce que j'ai rencontré, et qu'aucun auteur ne signale, dit-il (*loc. cit.*, p. 324), c'est un double point d'ossification au pisiforme ».

(1) Contribution au développement du squelette, etc., *Journal de l'anatomie et de la physiol.*, 1884, p. 534, et Développement du squelette des extrémités et des productions cornées chez les Mammifères, *Thèse du doctorat ès sciences*, 1885, p. 83.

(2) Ossification et homotypie des pièces du carpe et du tarse chez l'homme, *Journal de l'anatomie et de la physiol.*, 1886, p. 285.

Lesbre (1), après avoir rappelé mon observation, prétend que « ce mode de développement est, à coup sûr, exceptionnel, car, dit-il, j'ai toujours vu le pisiforme d'une seule pièce chez les jeunes chiens que j'ai examinés; son sommet était seulement encroûté de cartilage. Et il en est de même du pisiforme du lapin qui est cependant plus long encore que celui du chien. »

Devant ces assertions contradictoires, j'ai repris l'étude du pisiforme du chien et j'ai étendu mes observations au lapin et à l'homme. Vous voyez sur les pièces que j'ai l'honneur de vous soumettre : 1° que le pisiforme des chiens, âgés de deux à trois mois, possède *deux* points d'ossification; 2° que le pisiforme du lapin présente un développement identique; 3° que le pisiforme humain se développe par *un seul* point d'ossification.

Le processus du développement varie donc d'une espèce à l'autre. Il s'agissait par conséquent de déterminer les conditions de cette évolution différente. Voici les résultats auxquels je suis arrivé à cet égard.

I. *Pisiforme humain.* — Dès le stade cartilagineux, le pisiforme représente un segment squelettique dont la forme se rapproche plus ou moins de celle d'un pois ou d'une lentille; c'est-à-dire qu'il a la configuration d'un corps ovalaire ou oblong.

Son grand diamètre est *longitudinal*, c'est-à-dire plus ou moins parallèle à l'axe du membre; il paraît, en effet, continuer la direction du tendon du cubital antérieur. Les mensurations suivantes, que j'ai pratiquées sur des pisiformes de divers âges, prouvent que, dans l'espèce humaine, le diamètre longitudinal continue, toute la vie, à être supérieur aux deux autres.

a) *Enfant de 7 ans.*

Diamètre longitudinal du pisiforme	. . . .	9 millimètres.
— dorso-palmaire	. . . .	7^{mm},5
— transversal	. . . .	7 millimètres.

b) *Enfant de 9 ans.*

Diamètre longitudinal du pisiforme	. . . .	10 millimètres.
— dorso-palmaire	. . . .	8 —
— transversal	. . . .	7 —

c) *Enfant de 12 ans.*

Diamètre longitudinal du pisiforme	. . .	11 millimètres.
— dorso-palmaire	. . . .	9 —
— transversal	. . . .	8 —

d) *Adulte.*

Diamètre longitudinal du pisiforme	. . . .	16 millimètres.
— dorso-palmaire	. . . .	11 —
— transversal	. . . .	10 —

(1) *Contribution à l'étude de l'ossification du squelette des Mammifères domestiques*, Lyon, 1897, p. 48.

Il va de soi que ces chiffres varient légèrement d'un sujet à l'autre, mais le fait constant, qui persiste au milieu des différences individuelles et sexuelles, c'est que le pisiforme *humain* se caractérise par son grand diamètre longitudinal.

Le point d'ossification *unique* du pisiforme *humain* semble dépendre : 1° de l'évolution lente de ce segment squelettique ; 2° de ses faibles dimensions dorso-palmaires. C'est, en effet, vers l'âge de *sept* ans seulement qu'apparaissent, dans le pisiforme, quelques îlots de cartilage *modifié* (1) et les vaisseaux sanguins. De huit à neuf ans, se montrent les premières lamelles osseuses qui représentent un point d'ossification haut de 4 millimètres, et, large de 1 millimètre vers neuf ans et demi. Il est à noter que ce nodule osseux n'apparaît pas au centre même du pisiforme; il est, en effet, situé dans une région plus rapprochée de l'extrémité libre que de la surface articulaire. Eloigné de 3 millimètres de la surface articulaire, il n'est distant que de 1^{mm},5 de l'extrémité libre.

Sur l'enfant de onze à douze ans, le point d'ossification, toujours unique, a une étendue de 6 à 8 millimètres. Il est entouré partout d'un manchon cartilagineux, dont l'épaisseur est de 2 millimètres du côté de la surface articulaire, et de 1 millimètre seulement sur le reste du pisiforme. La ligne qui limite l'os et le cartilage est partout régulière, sauf du côté de la surface articulaire : ici, l'ossification se fait par traînées séparées qui simulent, à un examen superficiel, des points d'ossification complémentaires.

II. *Pisiforme du chien. — Sur le chien à la naissance*, le pisiforme est cartilagineux, mais sa forme est déjà celle d'une tigelle cylindrique à grand axe dorso-palmaire, c'est-à-dire perpendiculaire à la direction du tendon du cubital antérieur. Il présente déjà des points de cartilage modifié.

Le pisiforme du chien de onze jours a un diamètre dorso-palmaire de 6 millimètres avec un corps large de 2^{mm},5. Le point d'ossification primitif est haut de 2 millimètres. La distance qui le sépare de la surface articulaire est de 1 millimètre, tandis qu'il est éloigné de l'extrémité libre par une masse cartilagineuse épaisse de 3 millimètres.

Sur le chien de quarante-quatre jours, le diamètre dorso-palmaire du pisiforme est de 11 millimètres; la diaphyse ossifiée est haute de 6 millimètres; le cartilage d'encroûtement de la surface articulaire est épais de 1 millimètre, tandis que l'extrémité libre, formée de cartilage vasculaire, atteint une hauteur de 4 millimètres.

Le pisiforme du chien de cinquante-quatre jours a un diamètre dorso-palmaire de 12 millimètres; les autres diamètres sont moitié moindres. L'extrémité libre est occupée par un point d'ossification complémen-

(1) Voir ces *Comptes Rendus*, 2 avril 1898 : De l'ossification enchondrale, p. 391.

taire qui a une étendue de $1^{mm},5$ à 2 millimètres et qui est séparé du point d'ossification primitif par un cartilage diaphyso-épiphysaire, épais de $1^{mm},5$.

Sur le chien âgé de soixante-treize jours, le pisiforme est long de 15 millimètres et large de 7 millimètres au niveau du cartilage diaphyso-épiphysaire. Celui-ci est haut de 1 millimètre sur les côtés, de $0^{mm},5$ au milieu. Le point d'ossification primitif atteint une hauteur de 7 à 8 millimètres; le point d'ossification complémentaire est épais de 3 millimètres dans l'axe de l'os et de $2^{mm},5$ environ dans les autres sens.

Sur les chiens adultes, les dimensions varient naturellement selon la taille de l'animal; mais les rapports restent les mêmes, c'est-à-dire que le diamètre dorso-palmaire l'emporte constamment sur les deux autres.

Le pisiforme d'un chien *adulte*, de taille moyenne, possède les dimensions suivantes : le diamètre dorso-palmaire est de 15 millimètres; la diaphyse est large de 6 millimètres et l'épiphyse de 8 millimètres.

Un autre chien *adulte*, plus grand que le précédent, avait des pisiformes longs de 20 millimètres; leur surface articulaire est large de 10 millimètres dans un sens et de 8 millimètres dans l'autre; la diaphyse est épaisse de 6 millimètres et l'épiphyse de 10 millimètres.

La diaphyse du pisiforme adulte est formée d'une virole osseuse périphérique, formée de substance compacte et épaisse de 2 millimètres, tandis que l'axe est occupé par une tigelle de substance spongieuse d'un diamètre de 1 millimètre.

III. *Pisiforme du lapin.* — Le pisiforme d'un lapin âgé de six semaines est long de $2^{mm},5$ (diamètre dorso-palmaire qui l'emporte considérablement sur les autres diamètres). La diaphyse est ossifiée sur une étendue de $1^{mm},8$; le cartilage d'encroûtement, correspondant à la surface articulaire, est haut de $0^{mm},2$, tandis que l'extrémité libre présente une épiphyse cartilagineuse atteignant une hauteur de $0^{mm},5$.

Un lapin âgé de deux mois et quatre jours possède des pisiformes longs de 5 millimètres (diamètre dorso-palmaire). Outre le point d'ossification primitif qui occupe la base et le corps du segment, l'extrémité libre du pisiforme est pourvue : 1° d'un point d'ossification complémentaire haut de $0^{mm},80$; 2° d'un cartilage épiphyso-diaphysaire, haut de $0^{mm},25$; et 3° d'une croûte cartilagineuse épiphysaire épaisse de $0^{mm},80$.

Le pisiforme du lapin *adulte* a les dimensions moyennes suivantes :

Hauteur (diamètre dorso-palmaire) = 7 millimètres.

Base : large de 4 millimètres dans un sens et de 3 millimètres dans l'autre.

Tête épiphysaire, large de 3 à 5 millimètres. Diaphyse épaisse de 2 à 3 millimètres.

Conclusions. — Homme. Le point d'ossification *unique* apparaît plus près de l'extrémité libre que de l'extrémité articulaire. Le pisiforme

humain se caractérise par des dimensions longitudinales plus notables que les dimensions dorso-palmaire et transversale.

Chien et Lapin. — Le pisiforme du chien et du lapin présente, dès le stade cartilagineux, un diamètre dorso-palmaire supérieur à celui des deux autres. Le point d'ossification primitif apparaît dans un point plus rapproché de la surface articulaire que de l'extrémité libre. Chez le chien et le lapin, l'extrémité cartilagineuse libre du pisiforme s'ossifie aux dépens d'un point d'ossification complémentaire.

L'ossification du pisiforme se fait, chez le chien et le lapin, dans des conditions différentes de celles du pisiforme humain. Chez ces quadrupèdes, le pisiforme représente une tigelle cartilagineuse deux fois plus longue dans un sens que dans les deux autres; de plus, l'ossification est précoce et rapide : de là la production de *deux* points d'ossification. Dans l'espèce *humaine*, le pisiforme cartilagineux a, par contre, une forme à peu près arrondie; il s'ossifie sur le tard et très lentement.

Le nombre des points d'ossification est ainsi en relation directe avec la forme et la rapidité avec laquelle se fait l'ossification.

Les phénomènes que je viens de décrire ne sont ni exceptionnels, ni isolés; j'en ai signalé d'analogues dès 1884 et 1885. Ils ont trait au cheval; les métacarpiens, les métatarsiens, les premières et les deuxièmes phalanges du cheval présentent, en effet, un point d'ossification complémentaire qui fait défaut aux autres mammifères domestiques et à l'homme. L'interprétation que j'ai donnée alors de ces prétendues anomalies est à peu près celle à laquelle je suis arrivé par l'étude du pisiforme : « S'il existe, ai-je dit (*Journal de l'anatomie et de la physiol.*, 1884, p. 598 et *Thèse citée*, p. 148), chez le cheval, un point d'ossification complémentaire pour l'épiphyse supérieure du métacarpien ou du métatarsien, ainsi que pour l'épiphyse inférieure des deux premières phalanges, il n'est guère possible d'expliquer ce fait autrement que par la nécessité d'une ossification très rapide ou par le grand volume de chacun de ces segments. »

Sur un nouveau signe de la mort réelle fourni par la radiographie,

par M. le Dr de Bourgade.

Les trois planches radiographiques que j'ai l'honneur de soumettre à la Société de Biologie représentent des photographies thoraciques dont deux ont été prises sur le vivant et la troisième sur un cadavre.

Leur comparaison permet de faire ressortir un signe positif de la mort réelle.

Dans les deux premières en effet on constate que les projections des

différents organes contenus dans la cage thoracique, et les parois de cette cage elle-même, présentent dans leurs contours un certain *flou* qui ne permet pas d'en préciser très exactement les limites.

Ce flou est le résultat des mouvements fonctionnels de ces organes — pulsation du cœur et des gros vaisseaux, contractions rythmiques du diaphragme et de la paroi thoracique.

Pour l'une et l'autre de ces photographies, les sujets avaient suivi avec soin la recommandation de réduire au minimum leurs mouvements respiratoires, afin d'obtenir des images plus nettes. Mais, malgré leurs efforts, les côtes apparaissent avec un double contour, et le diaphragme projette sa face supérieure, non point par une ligne nettement déterminée, mais par une zone de tons dégradés occupant les 9e et 10e espaces intercostaux.

Quant au cœur et aux gros vaisseaux, ils apparaissent au milieu de la poitrine sous la forme d'une masse obscure et ovoïde, dont le noyau central est noir foncé, tandis que la périphérie se perd graduellement en demi-teintes au milieu des transparences du poumon. Les contours en sont insaisissables aussi bien à la pointe qu'à la base.

Dans la troisième épreuve au contraire, l'aspect de ces organes est tout à fait différent.

Cette radiographie a été prise sur le corps de Poinsignon, le pseudo-léthargique du cimetière Montmartre, qui fut déterré après deux heures d'ensevelissement et laissé en observation pendant plusieurs jours au dépôt mortuaire. Elle représente le thorax vu de dos.

Deux particularités appellent particulièrement l'attention dans l'examen de cette épreuve : la précision de la forme du sac du péricarde et la netteté du contour de la convexité diaphragmatique.

La partie supérieure du péricarde se détache nettement au niveau de l'insertion vertébrale des 4es côtes, au-dessous de la projection des extrémités sternales des clavicules. A partir de ce point, et en se dirigeant de haut en bas, on peut suivre distinctement le profil du péricarde qui déborde des deux côtés la colonne vertébrale.

A droite, on perçoit sa ligne limite qui tranche clairement sur le fond translucide des poumons, et se prolonge jusqu'à la 11e côte, au niveau de laquelle elle se confond avec l'ombre du diaphragme.

A gauche, sa limite est figurée par une ligne oblique de haut en bas et de dedans au dehors qui va de la 4e à la 8e côte. A ce niveau, la ligne s'infléchit brusquement en dehors et suit le 8e espace intercostal jusqu'à ce qu'elle rencontre l'ombre du diaphragme vers le bord inférieur de la 9e côte.

Dans cette épreuve, au contraire des précédentes, il n'existe aucun flou qui trahisse le mouvement. Les limites figurées du péricarde sont à ce point précises, que, en suivant de bas en haut le bord droit du sac, on constate, au niveau de l'insertion vertébrale de la 7e côte, un infléchisse-

ment brusque en dehors correspondant exactement à l'incurvation de la crosse de l'aorte.

Cette précision dans les détails de la silhouette est due à l'immobilité absolue des organes, car le moindre mouvement d'expansion ou de retrait pendant les dix-sept minutes employées à la pose en aurait inéluctablement troublé la précision.

On peut faire la même observation au sujet du diaphragme. La projection de la face supérieure de ce muscle est figurée par une ligne courbe offrant deux convexités symétriques séparées par une concavité médiane où est logé le cœur. Les convexités partent des extrémités vertébrales des *onzièmes* côtes, coupent les projections des *dixièmes* et atteignent les *neuvièmes*, dont elles suivent le bord inférieur jusqu'à la paroi thoracique.

Il suffit de comparer cette figure avec les deux précédentes, où la mobilité du diaphragme obscurcit les 9e et 10e espaces intercostaux, pour constater la différence essentielle qui les distingue.

Je crois donc pouvoir conclure que, désormais, la radiographie met entre les mains des cliniciens un signe différentiel de haute importance permettant de distinguer la mort réelle de la mort apparente.

J'appelle en outre l'attention des membres de la Société de Biologie sur les particularités intéressantes que présentent les deux radiographies faites sur le vivant que j'ai l'honneur de lui soumettre. L'une et l'autre sont prises sur des sujets tuberculeux présentant les signes stéthoscopiques et bactériologiques classiques. Elles montrent distinctement les opacités résultant de l'augmentation de densité du parenchyme pulmonaire au niveau des points malades.

De plus, l'une d'elles montre sur la paroi thoracique la projection très nette de *nombreuses fibres musculaires* appartenant au *grand dorsal*, d'autres au *rhomboïde* et les troisièmes au *deltoïde*.

Vitalité et non-développement du bacille de Koch incorporé au lait de vache,

par M. Sabrazès (de Bordeaux).

Le lait de vache contient fréquemment le bacille de Koch et peut jouer un rôle dans la transmission de la tuberculose des animaux à l'homme. Il importait de savoir : 1° si le bacille tuberculeux, dans des conditions de température et d'aération favorables, colonise dans le lait; 2° s'il conserve longtemps sa virulence dans ce milieu.

Le 14 novembre 1897, nous avons ensemencé des grumeaux d'une culture vivante de bacille tuberculeux (prélevés sur bouillon glycériné) à la surface de ballons contenant chacun 250 centimètres cubes de lait de

vache pur, tel qu'on le livre à la consommation, deux à trois heures après la traite. Ce lait, préalablement stérilisé à l'autoclave (130°), a été, après ensemencement, mis à l'étuve à 39 degrés jusqu'au 27 janvier 1898. A cette date, il n'existait aucune différence entre les laits de culture et un lait témoin. Le bacille tuberculeux ne s'était pas multiplié; il n'avait imprimé aucun changement notable au milieu. Voici du reste, rapportés au litre, les résultats des analyses (1), faites avec le concours de M. Frézals, du lait témoin et de deux laits de culture :

	LAIT témoin.	LAIT + bac. tub. I.	LAIT + bac. tub. II.
Acidité totale	1,89	1,89	1,89
Caséine	29,50	29,50	28,25
Lactose	44,52	44,52	44,52
Extrait sec	134	137	135

Deux échantillons de ce lait, neutralisés par l'adjonction de carbonate de soude, ensemencés à la même date (14 novembre 1897), ne montraient aucune trace de culture le 27 janvier 1898 et ne se différenciaient pas d'un échantillon témoin. Le dosage du beurre donnait, par litre, les chiffres suivants :

Lait témoin	35,6
Lait de culture	34,9

La composition de ces différents laits ne présente donc que des différences minimes, explicables par les seules causes d'erreur très légères inhérentes aux procédés analytiques même les plus parfaits.

Le bacille tuberculeux ne s'est donc pas développé d'une façon appréciable. Est-il resté vivant dans le lait?

Le 27 janvier 1898, 1 centimètre cube du lait I a été inoculé sous la peau d'un cobaye, qui est mort de tuberculose expérimentale le 17 février 1898 ; un second cobaye a reçu sous la peau une parcelle du caséum d'un ganglion situé en amont du chancre d'inoculation du premier cobaye ; il a succombé à la tuberculose ainsi inoculée en série le 28 mars 1898.

Nous sommes donc autorisé à conclure que si le bacille tuberculeux ne se développe pas dans le lait même à la température optima de 39 degrés, ainsi que le démontre l'analyse chimique, il n'en reste pas moins vivant dans ce milieu pendant deux mois et demi et, selon toutes probabilités, plus longtemps encore.

(1) L'acidité est exprimée en acide lactique. Le beurre et l'extrait sec ont été dosés par la méthode de M. Duclaux ; la caséine a été dosée par la méthode de M. Denigès ; la lactose, par le procédé de M. Bonnans.

[612.463]

Contribution a l'étude de la sécrétion rénale,

par M. le Dr Ch. Simon.
Professeur suppléant à l'École de médecine de Reims.

(*Note préliminaire.*)

En étudiant des coupes fines et fortement colorées de la substance corticale du rein de lapin, j'ai pu observer dans les *tubuli contorti* des variations morphologiques qui ne m'ont pas paru s'accorder complètement avec celles qu'avaient décrites O. von der Stricht (1) et Disse (2), il y a quelques années déjà.

Pour ces deux auteurs, dont les travaux sont peut-être les meilleurs au point de vue de la technique et de l'observation, le produit de sécrétion des tubes contournés est un liquide. Dans les cellules au repos, le liquide manque, aussi ces éléments sont-ils sombres et peu élevés. Le réveil de l'activité se manifeste par son apparition autour du noyau; pendant quelque temps, il s'accumule dans le protoplasma cellulaire, auquel il communique une teinte de plus en plus claire avec une hauteur de plus en plus grande. A un moment donné enfin, il s'évacue dans la lumière du tube, soit en filtrant à travers la membrane cuticulaire depuis longtemps décrite par Cornil, Klein, Marchand, etc... (Disse), soit en traversant de nombreux canalicules dont cette membrane serait percée (V. der Stricht). La cellule rentre alors dans une phase de repos, d'où elle ressort plus tard pour reprendre le cycle déjà parcouru.

Sans infirmer l'existence de cette sécrétion liquide, je puis, dès à présent, admettre qu'il se fait en outre, dans les cellules des tubes contournés, une sécrétion moins fluide et décelable morphologiquement par les réactifs histologiques usuels. Dans l'intérieur des cellules épithéliales, en effet, se trouvent des granules tout à fait comparables à ceux des glandes ordinaires et qui, comme ces derniers, se colorent intensivement par les couleurs acides d'aniline. Selon la présence ou l'absence de ces granulations, selon aussi leur proportion dans la cellule, enfin selon leur état, on peut distinguer plusieurs phases dans l'activité sécrétrice des cellules des tubes contournés.

1° Dans la période de repos, les granulations font complètement ou presque complètement défaut, aussi le protoplasma est-il clair et la cellule basse. Les filaments du réseau cytoplasmique sont orientés d'une façon quelconque; les bâtonnets d'Heidenhain n'existent pas. La surface interne de l'élément est marquée par une ligne fine et sombre, expression de la membrane cellulaire.

(1) O. von der Stricht. Contribution à l'étude du mécanisme de la sécrétion urinaire, *C. R. de l'Académie des sciences*, 1891.

(2) Disse. Ueber die Veränderungen der Nieren epithelien bei der Sekretion, *Anatomische Hefte de Merkel et Bonnet*, 1892.

2° L'activité sécrétrice se réveille, les granulations apparaissent dans la zône externe de la cellule, où elles forment les bâtonnets d'Heidenhain; le reste de la cellule est clair et conserve l'aspect qu'elle avait au stade précédent.

3° A ce stade, les granules continuant à se former dans la zone externe de la cellule, les premiers formés envahissent le corps cellulaire en entier en se dirigeant vers la lumière du tube. C'est à ce moment que le corps protoplasmique devient granuleux, trouble, opaque.

4° Les granules ont atteint la face interne de la cellule; arrêtés dans leur migration, ils s'accumulent en donnant une sorte de croûte. C'est le cuticule de Nussbaum, Cornil... Les cellules ont atteint leur maximum de hauteur et se rejoignent par leurs surfaces libres. La lumière du tube contourné est donc réduite à l'état virtuel : elle paraît remplie par une masse d'apparence homogène et qui n'est autre que le produit de fusion des deux cuticules de deux cellules en contact. Les granulations, en outre, semblent avoir subi une transformation : elles ont perdu leurs contours nets et paraissent en voie de liquéfaction.

5° A ce stade ultime, une transformation complète s'est opérée dans le tube. Soit qu'elles se soient dissoutes d'elles-mêmes ou qu'elles aient été dissoutes par une chasse d'eau venant du glomérule, soit enfin qu'elles aient été décomposées, les granulations ont disparu. Il n'y a plus de cuticule, sinon quelques débris restés adhérents à la membrane cellulaire. La lumière du tube est redevenue large, les cellules sont pour la plupart éventrées et ne renferment plus même à leurs parties externes que quelques granulations ou quelques bâtonnets, qui eux-mêmes paraissent en voie de transformation.

De ces observations il résulte que les cellules des tubes contournés fonctionnent de même façon que les cellules glandulaires et que leur produit de sécrétion est morphologiquement et histo-chimiquement tout à fait comparable à celui des glandes, le pancréas, par exemple. Ne peut-on, dès lors, légitimement considérer les granules comme des grains de ferment comparables au zymogène du pancréas ou au pepsinogène des glandes stomacales? C'est là, je crois, un point de vue sous lequel n'a jamais été considérée la sécrétion urinaire.

[612.511.1]

Calorimétrie et courants d'air. Réponse a M. Lefèvre,

Note de M. d'Arsonval.

La méthode de calorimétrie clinique que j'ai fait employer à mon élève Bonniot a inspiré à M. Lefèvre des considérations que je trouve parfaitement justes, seulement elles ne s'appliquent point à ladite méthode.

Il est certain, comme le dit M. Lefèvre :

1° Qu'on se refroidit plus dans un courant d'air qu'en air calme ;

2° Que le refroidissement est d'autant plus grand que le courant d'air est plus rapide ;

3° Que ce refroidissement est d'autant plus vif que le courant d'air est plus froid ;

4° Enfin, qu'un homme nu se refroidit plus vite, toutes choses égales d'ailleurs, que le même homme chaudement vêtu.

Les expériences, intéressantes d'ailleurs, faites par M. Lefèvre sur ce sujet, ont pu nous fournir des renseignements nouveaux au point de vue quantitatif, mais ne nous ont rien appris au point de vue qualitatif que nous ne sachions déjà.

Il est certain que tout corps plongé dans un milieu fluide se met en équilibre de température avec ce milieu par rayonnement et par convection.

Je connais si bien les effets de la convection que j'ai montré autrefois à la Société (séance du 11 février 1888) que le meilleur moyen de conserver, *à l'air libre*, les gaz liquéfiés était de supprimer l'échauffement par convection. J'y suis arrivé en isolant de l'air ambiant les liquides en question au moyen d'un espace où on a fait le vide le plus parfait possible (vide de Crookes et de Hittorf).

L'appareil que j'ai nommé *thermo-isolateur*, retrouvé plus tard par Dewar, est aujourd'hui exclusivement employé par les physiciens à cet effet. Il permet par exemple de conserver, à la pression de l'atmosphère, de l'air liquide, qui bout à 191 degrés au-dessous de zéro, pendant près de deux jours, sans autre enveloppe isolante que le vide parfait existant entre deux cylindres concentriques en verre, l'air liquide étant logé dans le cylindre intérieur.

Un être à sang chaud respirant dans l'air perd forcément son calorique par ces deux procédés : rayonnement et convection, sans compter l'évaporation. Dans ce cas, on ne peut supprimer évidemment la convection, qui est d'ailleurs indispensable. Si elle n'existait pas, le renouvellement de l'air nécessaire à la respiration serait impossible, et l'asphyxie en serait la conséquence.

Il y a donc toujours perte de chaleur par convection pour l'homme même immobile, qu'il soit au lit, assis ou debout.

L'essentiel, par conséquent, est que la perte de chaleur par convection reste normale dans la méthode calorimétrique employée. C'est ce qui a lieu aussi bien dans mon anémo-calorimètre que lorsqu'on remplace l'anémomètre par le réservoir d'un thermomètre différentiel, comme je l'ai fait dans la méthode employée par M. Bonniot.

L'erreur de M. Lefèvre consiste à croire que *toute* la chaleur émise par le sujet en expérience est enlevée par le courant d'air, comme cela avait lieu dans ses expériences.

Il n'en est rien; car il m'est facile de montrer que la chaleur enlevée *par convection* dans mes calorimètres cliniques n'est qu'une fraction faible de la chaleur *totale* perdue par le sujet, c'est-à-dire que cette proportion est tout au plus égale à la perte normale à l'air libre. Je m'arrange de façon (en modifiant le diamètre ou la hauteur de la cheminée d'appel) à ce que le courant d'air déplacé par la présence du sujet soit simplement suffisant pour assurer une ventilation normale. Le reste de la chaleur se perd par rayonnement des parois du calorimètre.

Il est facile de savoir quelle est la vitesse du courant d'air dans mes calorimètres au moyen de l'anémomètre.

Le calorimètre pour l'homme a 1 mètre carré de section environ. L'anémomètre montre que ma présence dans l'appareil déplace de 10 à 14 mètres cubes d'air *à l'heure*, suivant les calories que j'émets. En moyenne, je déplace 10 mètres cubes d'air quand j'émets 100 calories à l'heure.

Cet air s'échauffe d'environ 5 degrés au maximum. La chaleur enlevée par ces 10 mètres cubes d'air (soit 10 kilos) pour un échauffement de 5 degrés est de $5 \times 10 \times 0,2 = 10$ calories, c'est-à-dire le dixième de la chaleur totale. La vitesse du courant d'air autour du sujet est de 10 mètres *dans une heure*, le calorimètre ayant un mètre carré de section, c'est-à-dire de moins de 3 *centimètres par seconde*.

Le calorimètre employé par Bonniot a une section de 62 cent. $\times$ 33, c'est-à-dire $0^{mq},20$. Le déplacement d'air est d'environ 1 mètre cube à l'heure en moyenne, et l'échauffement au maximum de 3 degrés.

La ventilation emporte donc $1 \times 0,2 \times 3$, c'est-à-dire 0,6 calorie à l'heure. Il est facile de voir par ces chiffres que l'être en expérience n'est point dans un courant d'air, et que la perte par convection serait plutôt au-dessous de ce qu'elle est dans les conditions normales.

Par conséquent, les objections de M. Lefèvre ne s'adressent nullement à la méthode calorimétrique que j'ai décrite.

Contribution a l'étude des toxines du bacille tuberculeux. Dégénérescence graisseuse totale des cellules hépatiques,

par M. le Dr Péron.

Sans aucune cause adjuvante, le bacille de Koch peut déterminer expérimentalement la dégénérescence graisseuse totale du foie.

Je présente des coupes de foie de chien ayant reçu, dans la veine du jarret, 1 centimètre cube d'une émulsion d'un bacille d'origine humaine particulièrement virulent. La mort est survenue en vingt-deux jours.

Le foie est criblé de tubercules granuliques sanguins. Dans l'inter-

valle de ces tubercules, la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques est telle qu'on pourrait, à un examen superficiel, prendre cette coupe de foie pour du tissu cellulaire sous-cutané. De places en places, cependant, on retrouve des traînées linéaires de cellules hépatiques encore reconnaissables.

Les noyaux des cellules hépatiques, transformés en vésicules adipeuses, se colorent bien.

La dégénérescence graisseuse se faisant toujours à distance des corps bacillaires, on peut admettre qu'elle résulte de la diffusion d'une substance toxique spéciale contenue dans les bacilles.

A 100 degrés, cette substance est détruite.

Si l'on injecte, en effet, 25 centimètres cubes de la même émulsion que précédemment, après l'avoir chauffée cinq minutes à 100 degrés, dans une veine mésaraïque d'un autre chien, le foie de cet animal présente à l'autopsie une multitude de fins tubercules, mais les cellules hépatiques voisines n'ont pas subi la dégénérescence graisseuse; les préparations que je présente en font foi.

Les dégénérescences graisseuses totales des cellules hépatiques, constatées à l'autopsie des tuberculeux alcooliques adultes, atteints de cirrhose hypertrophique graisseuse telle que l'ont décrite Hutinel et Sabourin, sont analogues, sinon identiques, à celles que nous avons reproduites expérimentalement.

L'hypothèse proposée par notre regretté maître Hanot, sur l'origine tuberculeuse de cette dégénérescence, est donc confirmée.

Les objections très fondées que Chauffard (1) a faites à cette hypothèse tombent d'elles-mêmes. La tuberculine de 1890 ne peut provoquer la stéatose des cellules hépatiques puisqu'elle est préparée à chaud.

Pour réaliser expérimentalement une dégénérescence graisseuse aussi étendue que celle que nous présentons, certaines conditions, assez difficiles à préciser pour l'instant, sont nécessaires. Le chien se prête à l'expérience, qui réussit beaucoup moins bien chez le lapin et le cobaye.

Il faut, en outre, une culture particulièrement virulente. Même dans ces conditions, on n'obtient souvent qu'une dégénérescence graisseuse nodulaire, limitée à la périphérie des tubercules.

M. Charrin. — Les expériences de M. Péron prouvent qu'il existe, dans les sécrétions du bacille de la tuberculose, un principe capable de déterminer la dégénérescence graisseuse du foie; or, ce principe ne se trouve pas dans la tuberculine usuelle, faite à chaud, qui semble agir autrement sur la glande hépatique.

Ces expériences touchent à une notion générale, celle de la multiplicité des toxines pour un microbe déterminé.

Depuis dix ans environ, après M. Bouchard, j'ai soutenu cette notion;

(1) *Traité de médecine*. Charcot-Bouchard, t. III.

j'ai prouvé qu'un germe, en dehors des déchets habituels de la nutrition, engendre des poisons divers, tous aptes à agir à différents degrés sur l'animal; les uns sont solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, etc., les autres insolubles, les uns sont stables, les autres volatils, les uns résistent à la chaleur, les autres sont détruits, les uns franchissent les filtres, les autres ne traversent pas les dialyseurs, etc.

Fait plus intéressant pour le pathologiste, ces poisons ont des propriétés physiologiques en partie distinctes; il en est qui actionnent le cœur, le système nerveux ; d'autres influencent les sécrétions, la thermogénèse, etc.

En réalité, une bactérie pathogène donne naissance à une toxine dominante qui, directement ou indirectement, confère à la maladie son caractère capital, spécial; puis, outre cette toxine qui, dans le tetanos, va par elle-même ou par d'autres éléments provoquer les contractures, cette bactérie sécrète des substances secondaires, variables suivant sa vitalité, suivant les milieux. Ces substances peuvent contribuer à créer la forme du mal; si, par exemple, dans la dothiénentérie, en dehors du composé qui fait naître le syndrome intestinal, nerveux, thermique, etc, les produits à action circulatoire sont abondants, l'affection revêtira le type cardiaque. A vrai dire, l'état des tissus, les réactions organiques, les associations microbiennes, la porte d'entrée, la variété bactérienne, etc., de nombreux facteurs concourent à établir ces formes.

Quoi qu'il en soit, cette notion de la multiplicité des toxines, si bien démontrée par Phisalix pour les venins, cette notion qui a ses limites, qui, je le reconnais, ne convient pas à tous les cas, cette notion reçoit depuis quelque temps des démonstrations répétées; au moment où elle devient classique, j'ai tenu à rappeler sa genèse, d'autant plus que cette conception a subi au début une vive opposition.

[612.821.7]

L'État des yeux pendant le sommeil et la théorie du sommeil,

par MM. E. Berger et Robert Lœwy.

Nous avons examiné l'état des yeux pendant le sommeil physiologique, pendant le sommeil hypnotique, dans l'état de stupeur des fiévreux, et dans l'agonie.

Les recherches que nous avons faites et qui paraîtront dans le *Journal d'Anatomie et de Physiologie*, nous ont donné des résultats intéressants dont nous donnons ici quelques points. Les phénomènes du sommeil physiologique résultent en partie de l'interruption de la contiguïté des neurones, en partie de l'auto-intoxication par les substances narcotiques du sommeil. Les manifestations de l'auto-intoxication précèdent fré-

quemment le sommeil, et persistent après ce dernier pendant un laps de temps variable.

Les substances narcotiques du sommeil ont deux périodes d'action : 1° une courte période d'irritation plus ou moins prononcée suivant les cas : symptômes de picotement dans les yeux, de sensations diverses dans les différentes branches du trijumeau, spasmes musculaires (bâillements, crampes chez quelques sujets avant le sommeil); 2° une période de diminution de la fonction de la fibre nerveuse (affaiblissement des muscles, diminution de la sécrétion de la sensibilité). Cette diminution de la tension des éléments nerveux est encore plus accentuée par interruption de la contiguïté des neurones. Les substances narcotiques agissent sur le système nerveux entier, partie périphérique et partie centrale. Chez les uns, les phénomènes de diminution de la sensibilité se manifestent d'abord dans la partie périphérique (diminution de la fonction rétinienne, par exemple), chez les autres, au contraire, dans la partie centrale (corticale).

La disposition des mouvements des yeux pendant le sommeil et la diminution des différents mouvements réflexes prouvent que la fonction des centres sous-corticaux est également modifiée.

La théorie qui admet par exception, au lieu du relâchement des sphincters pendant le sommeil, les contractions de ces muscles, est erronée. Si les paupières, par exemple, sont closes pendant le sommeil, c'est que nous les avons volontairement fermées avant de nous endormir.

Le myosis pendant le sommeil ne présente nullement les symptômes d'un myosis spasmodique; il est dû à une parésie des vaso-constricteurs de l'iris. Celle-ci est provoquée par une modification de la fonction du bulbe, et, probablement aussi, de la partie supérieure de la moelle cervicale accompagnée d'autres modifications dans la respiration, dans la circulation du cerveau, de la face, de la conjonctive, et des artères en général.

Toutes ces modifications disparaissant brusquement au moment du réveil, ce réveil ne peut être expliqué par la disparition immédiate de l'auto-intoxication; il faut faire intervenir le mécanisme invoqué par la théorie des neurones.

La dilatation de la pupille au maximum, au moment du réveil, est due à la mise en action subite des vaso-constricteurs de l'iris. La dilatation pupillaire pendant le sommeil, provoquée par une excitation périphérique des organes des sens, ou par un rêve, et accompagnée de modifications dans les caractères du pouls qui devient plus fort et plus fréquent, est due à une diminution de l'intensité du sommeil (demi-réveil).

Pendant le sommeil, les yeux sont, chez les adultes, portés en haut et en dehors, chez les enfants en bas âge, en dehors et seulement très légèment en haut ou simplement en dehors.

De la cessation d'influx nerveux central au moment de la fermeture des paupières, résulte que les yeux ne sont plus que sous l'influence du tonus physiologique des muscles.

Il résulte de ce fait que, pendant la croissance, ce tonus augmente en faveur des muscles qui portent le globe en haut, phénomène qu'il faut expliquer par les changements survenant dans les insertions musculaires et la forme de l'orbite durant la croissance, et probablement aussi par une augmentation proportionnelle plus considérable du volume de ces muscles. Les symptômes que l'on constate pendant le sommeil hypnotique peuvent être expliqués par l'interruption de la contiguïté des neurones provoquée par les manœuvres de l'hypnose : la disparition de certains phénomènes (anesthésies, spasmes, etc.), pendant l'hypnose est due à la cessation de fonction de certaines parties corticales qui agissaient à l'état de veille soit par excitation soit par inhibition sur d'autres parties du système nerveux.

Sur les rapports de la réaction de l'urine avec l'élimination du bleu de méthylène,

par MM. Ch. Achard et J. Castaigne.

Dans une note récente (1), MM. Linossier et Barjon ont appelé l'attention sur la relation qui existe entre l'alcalinité de l'urine et l'élimination du bleu de méthylène à l'état de chromogène incolore. Il est possible que les conditions qui déterminent l'alcalinité urinaire favorisent la transformation du bleu en dérivé incolore dans l'organisme. En effet, nous avons, de notre côté, observé plusieurs fois la coïncidence relatée par MM. Linossier et Barjon. Toutefois, nous ne pensons pas qu'elle soit constante et qu'on puisse, en s'appuyant sur les résultats publiés par ces auteurs, généraliser l'interprétation qui ramènerait à l'alcalinité des urines la transformation du bleu en chromogène.

Tout d'abord, dans l'urine émise acide et teintée de bleu, l'alcalinisation *in vitro* ne provoque pas la formation du chromogène. Inversement, lorsque l'urine alcaline contient seulement du chromogène, il ne suffit pas ordinairement de l'acidifier pour produire la couleur bleue. Quelquefois, à la vérité, nous avons vu ce changement s'effectuer dans ces conditions, notamment dans l'urine du lapin et dans des cas assez rares chez l'homme. Mais le plus souvent, il faut ajouter à l'action de l'acide celle de la chaleur pour opérer cette transformation.

En second lieu, si l'on considère non plus les phénomènes produits *in vitro*, mais ceux qui s'accomplissent dans l'organisme vivant, on voit

(1) *Société de Biologie*, 19 mars 1898, p. 323.

aussi qu'il n'existe pas un rapport nécessaire entre la réaction que possède l'urine au moment de son émission et l'état sous lequel s'élimine le bleu injecté.

En effet, certains sujets à qui nous avions fait ingérer du bicarbonate de soude et dont l'urine était ainsi devenue alcaline, n'en éliminaient pas moins le bleu en nature dans le délai normal, après avoir reçu par injection sous-cutanée la dose habituelle de 0,05 centigrammes.

Réciproquement aussi, nous avons parfois noté la réaction neutre ou acide dans des urines qui renfermaient seulement et presque exclusivement du chromogène.

Obs. I. — Homme de vingt-sept ans; phtisie. Elimination normale du bleu. Le deuxième jour, il n'existe plus que du chromogène : l'urine est *acide*.

Obs. II. — Homme de cinquante et un ans; bronchite et emphysème. Au bout d'une demi-heure il n'existe que du chromogène; l'urine est franchement *acide*. Puis le bleu apparaît et l'urine, pendant cette période, devient alcaline.

Obs. III. — Homme de trente-neuf ans; néphrite aiguë. Elimination de bleu et de chromogène au bout d'une heure et demie; disparition le troisième jour; à ce moment, il n'existe que du chromogène; l'urine est *neutre*.

Obs. IV. — Homme de cinquante-six ans; hémiplégie, artério-sclérose. Au bout d'une demi-heure, il n'existe que des traces de bleu décelées seulement par la nitro-benzine, mais invisibles même par le procédé du chloroforme; le chromogène existe d'une façon très nette; l'urine est franchement *acide*.

Obs. V. — Homme de quarante-sept ans; néphrite chronique. Le bleu et le chromogène apparaissent au bout d'une heure et demie et persistent pendant huit jours; le huitième jour, l'urine ne renferme aucune trace de bleu, mais encore un peu de chromogène; elle est franchement *acide*.

Les remarques de MM. Linossier et Barjon n'en introduisent pas moins une donnée intéressante dans la théorie du mécanisme encore obscur qui préside à la transformation du bleu en chromogène dans l'économie. Elles justifient, en tout cas, la recherche systématique du chromogène, telle que nous avons conseillé de la faire, dans les urines émises sans coloration apparente. Mais dans la pratique, elles ne semblent pas devoir modifier sensiblement l'appréciation de l'épreuve que nous avons proposée. La perméabilité du rein étant normale, ce n'est guère que lorsqu'une très faible quantité de bleu circule dans l'organisme que les conditions requises pour déterminer l'alcalinité des urines pourraient opérer sa transformation intégrale en chromogène avant son élimination à travers le rein. C'est donc seulement au début et à la fin de l'élimination que les reins, quoique parfaitement sains, n'auraient à éliminer que du chromogène, ou encore si l'on injectait une dose insuffisante de bleu. En dehors de ces circonstances, cette cause d'erreur ne paraît pouvoir intervenir que d'une manière exceptionnelle.

[612.12]

L'oxydase du sang des Mammifères, sa localisation dans le leucocyte,

par M. P. Portier.

Les solutions de fibrine fraîche dans les sels neutres (NaFl, NaCl), le liquide de digestion de cette fibrine par la papaïne, possèdent des propriétés oxydantes très marquées. C'est un fait qui a été établi par les expériences de MM. Abelous et Biarnès (1).

Il en est de même des produits de digestion de la fibrine fraîche par la trypsine, comme nous nous en sommes assuré. Par contre, la digestion de la même fibrine par la pepsine donne une liqueur inactive sur la teinture de gayac, soit avant, soit après neutralisation.

De ces faits, MM. Abelous et Biarnès ont conclu que la fibrine, espèce chimique définie de la classe des globulines, posséderait les propriétés d'un ferment oxydant, opinion analogue à celle de Moritz Traube, au sujet de la myosine, autre globuline.

Il est cependant remarquable que la puissance d'oxydation d'une solution de fibrine dans les sels neutres n'est pas en raison directe de sa teneur en fibrine, ce qui devrait arriver si la fibrine elle-même avait les propriétés d'un ferment d'oxydation. Une solution très riche en fibrine n'agit plus du tout sur la teinture de gayac et possède même des propriétés réductrices marquées, comme on peut s'en assurer en mélangeant à cette solution quelques gouttes de solution de laccase très active; le mélange ne possède plus aucune action sur la teinture de gayac.

Il semble donc que la propriété oxydante de la fibrine ne lui appartienne pas en propre; c'est, en effet, ce que prouvent les expériences suivantes :

On recueille du sang de la fémorale d'un chien, et, à sa sortie du vaisseau, on l'additionne d'oxalate neutre de sodium afin d'empêcher la coagulation.

On centrifuge, on décante le plasma en abandonnant les couches inférieures qui sont en contact avec la zone des leucocytes. On précipite les globulines de ce plasma par le sulfate de magnésie, on lave sur un filtre plat par une solution saturée de sulfate de magnésie et on se débarrasse de l'excès de ce sel soit par la dialyse, soit par lavage à l'eau distillée sur un filtre plat.

Les globulines pures ainsi obtenues, arrosées de teinture de gayac, ne donnent aucune réaction. Leur solution dans le fluorure de sodium est également inactive sur le même réactif.

On s'assure, d'autre part, que le sulfate de magnésie n'exerce pas d'action destructive sur le ferment oxydant, car une solution de laccase saturée de sulfate de magnésie possède toujours une action énergique sur la teinture de gayac.

(1) Sur l'existence d'une oxydase chez les Mammifères. *Compt. rend. Soc. biol.*, 20 mars 1897, p. 285, et 22 mai 1897, p. 493.

Dans d'autres expériences, après avoir décanté le plasma, on provoque la formation de la fibrine par addition d'une quantité convenable de chlorure de calcium. Cette fibrine, placée dans le fluorure de sodium à 40 degrés fournit une solution qui n'agit pas sur la teinture de gayac.

Ainsi, ni les globulines du plasma (sérum globuline et fibrinogène), ni la fibrine elle-même, ne possèdent les propriétés des ferments oxydants.

Si, après avoir décanté le plasma, on additionne la petite couche qui surmonte les leucocytes de quelques gouttes d'une solution de chlorure de calcium à 10 p. 100, on peut, après quelques heures, détacher la zone des leucocytes qui s'est agglomérée sous forme d'une rondelle de consistance assez ferme.

En centrifugeant une assez grande quantité de sang, on obtient par ce procédé un poids de leucocytes englobés par la fibrine qui peut atteindre 20 grammes.

Ces gâteaux leucocytaires placés dans le NaFl à 2 p. 100 à 40 degrés ou digérés par la trypsine donnent des liquides très actifs sur la teinture de gayac.

L'ébullition abolit complètement le pouvoir oxydant de ces liqueurs.

Conclusion. — L'oxydase du sang des mammifères est localisée dans le leucocyte.

Si la fibrine qui provient du battage du sang possède des propriétés oxydantes, elle les doit à ce fait que des leucocytes se sont détruits dans ses mailles pendant et après la coagulation.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

L'oxydase du sang des mammifères est-elle une véritable oxydase,

par M. P. Portier.

1° Des expériences préliminaires nous ayant appris que la laccase ne dialyse pas d'une façon appréciable, nous nous sommes assuré qu'il en est de même de l'oxydase du sang des mammifères.

2° La teinture de gayac employée dans les expériences précédentes était, dans plusieurs de ces expériences, de la teinture préparée le jour même par le procédé suivant, qui est analogue à celui qui est employé par M. Bertrand.

La résine de gayac prise au centre d'un morceau est dissoute dans le chloroforme. La solution dans le chloroforme est filtrée, distillée dans le vide à 40 degrés, on achève de dessécher le résidu dans le vide sec à la température ordinaire. On broie dans un mortier et on fait une solution à 1.5 p. 100 de cet extrait chloroformé sec dans l'alcool à 65 degrés. Cette solution est conservée dans de petits flacons de verre jaune entièrement remplis.

L'oxydase du sang des mammifères donne avec cette teinture préparée le jour même des résultats extrêmements nets.

Il semble donc bien que l'oxydation du gayac soit due à la fixation de l'oxygène libre par l'oxydase et non à la décomposition de l'eau oxygénée qui n'existe pas dans la teinture de gayac fraîchement préparée, et que, par conséquent, nous soyons en présence d'un véritable ferment oxydant.

Il est vrai que les mêmes solutions donnent avec la teinture de gayac ancienne une réaction encore plus énergique. Ce fait n'a pas lieu de nous surprendre, car les deux actions viennent ici s'ajouter. Il est, en effet, connu, notamment par les expériences d'Ed. Schär (1) que les ferments oxydants, ou plutôt, comme le fait remarquer M. Bourquelot, certaines substances qui les accompagnent, ont la propriété de décomposer l'eau oxygénée.

L'oxydase du sang se distinguerait donc de la pseudoxydase du pus, puisque cette dernière, d'après M. Linossier, n'agirait qu'en présence de l'eau oxygénée.

Nous ferons cependant remarquer que les conclusions de M. Linossier ne concordent pas entièment avec celles des auteurs qui se sont précédemment occupés de la même question, en particulier avec celles de Brücke (2).

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Notes biologiques sur l'endothélium vasculaire,

par M. le Dr G. Cousin,

Chef des travaux anatomiques à l'Ecole de Marseille.

En décembre 1895, Kowalewsky communiquait à l'Académie des sciences de Saint-Pétersbourg un travail où il faisait remarquer, à la suite de ses belles expériences sur les Clepsines, que chez ces Hirudinées, il y avait une différence biologique entre les cellules épithéliales du cœlome attachées aux parois des canaux et les cellules libres ou leucocytes. En effet, tandis que les leucocytes, remplissant leur rôle phagocytaire, absorbaient les substances solides injectées (noir de seiche, poudre de carmin), les sels de fer, ainsi que les bactéries, il avait observé que les cellules épithéliales qui revêtent par places la face interne des lacunes intermédiaires étaient dépourvues de ces mêmes substances. Cette différence d'activité fonctionnelle s'accentuait plus encore en injectant du tournesol bleu dans l'intérieur des corps

(1) Ed. Schär. *Ueber pflanzliche Oxydations fermente ins besondere in Phytolacca decandra.*

(2) Brücke. Van Deen's Blutprobe und Vitali's Eiterprobe, *Sitz. Ber. d. K. Akad. Wissensch. in Wien*, XCVIII, Bd III Ab. Marzheft, 1889.

de ces Clepsines : tandis que les leucocytes étaient insensibles à la présence de cet agent, les grandes cellules épithéliales fixes se coloraient en rose, et il remarqua que cette coloration rose résidait dans les petits globules ou granules épars dans la couche superficielle du protoplasme de ces cellules.

Kowalewsky donna alors le nom de *cellules acides* à ces cellules épithéliales, caractérisées par leur siège, leur forme, leur grandeur et leur réaction.

Il trouva cette différence entre les cellules fixes ou cellules acides et les cellules libres ou leucocytes non seulement dans les lacunes mais aussi dans les néphridies.

Il annonça que des cellules analogues aux cellules acides existaient dans le tissu botryoïdal des Nephelis, de l'Hirudo medicinalis et de l'Aulastoma.

Pensant que ce tissu botryoïdal des Hirudinées avait une structure semblable à celle des glandes lymphoïdes des Vertébrés, il a fait des expériences sur des lapins, des chiens et des cobayes avec les mêmes substances que celles expérimentées chez les Hirudinées ; le lapin seul lui donna des résultats positifs.

Nous avons tenu à refaire ces expériences sur plusieurs classes de Vertébrés.

Nous avons expérimenté sur des Reptiles (lézard) des Oiseaux (pigeon), des Mammifères (lapin, chien et cobaye).

Nous avons injecté à ces animaux du saccharate de fer, du carmin ammoniacal, le bacillus mégaterium (1 cent. cube de culture en bouillon), un mélange de carmin en poudre dans un bouillon de culture de bacillus subtilis, ainsi que du tournesol bleu.

Ces injections ont été faites en différents points : tantôt dans la cavité abdominale, d'autres fois dans la couche cellulaire sous-cutanée, dans la masse musculaire du thorax et des membres ou le long du périoste des os longs. Dans une dernière série d'expériences, nous avons injecté simultanément du saccharate de fer et du carmin ammoniacal.

Nous avons obtenu les mêmes résultats que Kowalewsky et que Kobert (*Arbeiten des pharmakologischen Instituts zu Dorpat*. Bd IX, pl. II).

Le lapin nous a donné de bons résultats, mais nous avons pu voir sur deux chiens nouveau-nés et sur un jeune pigeon des plaques d'endothélium vasculaire présentant des caractères expérimentaux semblables à ceux observés sur l'endothélium vasculaire du lapin.

Nous avons recherché les dépôts des substances injectées dans la moelle des os qui est un tissu lymphoïde par excellence et qui possède de larges capillaires ; les animaux étaient sacrifiés de quelques heures à quatre jours après les expériences.

Chez les animaux cités plus haut (lapin, jeune pigeon, chiens nouveau-nés) nous avons remarqué que les dépôts formaient dans la

moelle osseuse, le long des capillaires de petites traînées dont la coloration, tranchant sur les tissus voisins, variait selon la substance injectée. A la suite de l'emploi du saccharate de fer ou du noir de seiche, les traînées étaient bleu foncé ou noirâtres; l'endothélium des capillaires, examiné à un fort grossissement (objectif à inversion n° 12), nous a montré des cellules remplies de granulations noires ou bleues après réaction.

Quelque temps après les injections de tournesol bleu faites profondément dans les membres postérieurs, nous avons observé en dilacérant la moelle osseuse des fémurs, sur 2 lapins, 1 jeune chien et 1 cobaye de quinze jours, la présence de traînées roses correspondant à la présence des capillaires. Ceux-ci, examinés à un fort grossissement, nous ont montré dans l'intérieur des cellules endothéliales des granulations roses disséminées dans le protoplasme.

Voulant, comme Kowalewsky, faire le contrôle, nous avons soumis ces préparations aux vapeurs ammoniacales. A la suite de ce réactif, les granulations roses ont viré au bleu.

Kowalewsky avait bien observé ce changement de coloration.

Comme nous nous y attendions, nous n'avons jamais rencontré dans nos préparations d'endothélium vasculaire les bacilles précédemment injectés. Ces bacilles, recherchés au bout de six à vingt-quatre heures, nous les avons vus dans les cellules phagocytaires, plus ou moins détruits.

Nos recherches n'ont porté jusqu'à ce jour que sur les capillaires de la moelle osseuse; Kowalewsky a observé les mêmes faits sur les vaisseaux du foie.

Il nous paraît donc résulter de ces recherches que : 1° l'endothélium vasculaire ne joue aucun rôle destructif par rapport aux bactéries;

2° L'endothélium vasculaire absorbe les corps solides (noir de seiche, poudre de carmin) et les sels de fer;

3° Les cellules endothéliales des capillaires contiennent des *granulations acides* qui ont une activité glandulaire propre.

4° Il est donc permis de penser que l'*endothélium vasculaire est une glande* dont les éléments, au lieu d'être réunis en masse, d'être agglomérés, sont étalés et distincts.

ERRATA

Note de M. J.-F. Guyon :

Modifications de la thermogénèse chez les lapins attachés (séance du 2 avril 1898).

Page 405, ligne 8. *Au lieu de :* marquée, *lire :* masquée.

— — dernière colonne du tableau (Temp. rect.) :

Ligne 1. *Au lieu de :* 38 degrés, *lire :* 38°,8.

— 6. — 59°,6, — 39°,6.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 30 AVRIL 1898

Présidence de M. Mangin.

CORRESPONDANCE IMPRIMÉE

M. Fabre-Domergue fait hommage, à la Société, de l'ouvrage qu'il vient de publier sur les *Cancers épithéliaux*.

[612.115.1]

Immunisation contre l'action de la peptone,

par MM. A. Dastre et N. Floresco.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous avons eu l'occasion de constater, au cours de nos études sur la coagulation du sang, qu'un grand nombre de substances produisent une immunisation remarquable contre les effets bien connus de l'injection de propeptone.

La liste en est singulièrement étendue : elle comprend des substances salines, et nous en avons déjà signalé plusieurs, sels de fer, chlorure de calcium, ferrine, etc.; elle comprend aussi des liquides organiques : la bile dont nous avions étudié l'action, il y a près de deux ans, bile de

mammifère, sécrétion biliaire d'escargot. La même propriété existe, en particulier, pour l'urine.

1° Nos expériences sur la bile concordent dans leurs résultats avec celle que M. Delezenne vient de communiquer à la Société de Biologie. Nous reproduisons notre cahier d'expériences :

Expérience I. — 16 *février* 1897. — *Injection de bile de veau.*

Chien de 8 kilogrammes, narcotisé par la morphine.

On injecte à l'animal 16 centimètres cubes de bile de veau fraîche, filtrée, soit 2 centimètres cubes par kilogramme, dans la veine tibiale.

Le sang coagulait, avant l'injection, en 3 minutes. Aussitôt après l'injection, il coagule en 45 secondes. Cette *accélération* de la coagulation se maintient encore après 5, 10, 15 minutes.

Après 15 minutes, on injecte en solution salée (40 centimètres cubes) dans les conditions ordinaires, 4 grammes de peptone de Witte, soit 0 gr. 5 par kilogramme d'animal.

On observe les signes de l'injection peptonique, à savoir la baisse de pression enregistrée au manomètre et la congestion apparente sur la paroi abdominale et les muqueuses. La peptone a donc produit ses effets ordinaires, sauf en ce qui concerne la coagulation. Celle-ci, en effet, n'est nullement empêchée.

Le sang pris 5, 10, 15, 20 minutes, 1, 2 heures après l'injection se coagule comme le sang normal ou un peu plus vite.

2° Nous avons pratiqué des injections de bile simultanément à celle de peptone. L'effet est le même. Nous avons constaté aussi qu'il n'y a point d'effet lorsque l'injection de bile succède à celle de peptone.

Nous avons également recherché à quelle substance la bile doit sa propriété d'immunisation contre la peptone. On prépare la bile décolorée.

Expérience II. — 21 *avril* 1897.

Bile de chiens, 50 centimètres cubes, traitée par 20 grammes de charbon animal en poudre pendant quatorze heures, agitée plusieurs fois. On évapore à l'étuve, jusqu'à dessiccation. La pâte refroidie est traitée par 50 centimètres cubes d'eau distillée pendant 1 heure, on filtre.

Chien de 12 kilogrammes. Insensibilisation par la morphine. Le sang normal coagule en 5 minutes. On injecte lentement, en 1 minute par la tibiale le mélange :

Bile décolorée.	18 cent. cubes.
Na Cl.	0 gr. 16

Pas de cris. Pas de congestion. Sécrétion salivaire abondante.

La coagulation est accélérée aussitôt. Pris 2 minutes après l'injection il coagule en 1 minute ; après 5 minutes à partir de l'injection, il coagule en 45 secondes ; après 10 minutes, il coagule en 30 secondes.

On procède alors à l'injection rapide de peptone de Witte, 2 gr. 40 avec eau salée, 35 centimètres cubes.

Pris 5 minutes après l'injection, le sang coagule en 2 minutes.						
— 10	—	—	—	—	1 minute.	
— 20	—	—	—	—	1	—
— 1 heure		—	—	—	1	—

La bile décolorée agit donc comme la bile totale.

3° Au contraire, les pigments biliaires sont sans effet.

Expérience III. — Chien 7 kilogrammes.

Sang coagulant normalement en 2 minutes. On injecte lentement dans la veine le mélange de 0 gr. 01 de bilirubine dissout dans 30 centimètres cubes de carbonate de sodium à 10 p. 100 neutralisé par l'acide acétique.

La coagulabilité du sang est peu affectée. Recueilli après 2, 5, 10 minutes on constate qu'il coagule toujours entre 1 et 2 minutes.

On injecte rapidement (15 secondes) le mélange suivant : peptone 1 gr. 12; eau salée 7 p. 1000, 20 centimètres cubes.

Cris de l'animal, congestion et dépression comme à l'ordinaire sous l'action de la peptone : l'effet sur la coagulation du sang persiste aussi. Le sang, pris après 2 minutes, 5, 10, 20 minutes et une heure, reste liquide.

La conclusion est donc que c'est aux sels biliaires que la bile doit sa propriété d'immunisation contre la peptone (1).

Urine. — L'urine normale, injectée dans les veines, produit l'accélération de la coagulation du sang. Elle immunise contre la peptone.

Expérience IV. — 25 *février* 1897.

Chien de 8 kil.,2 narcotisé. Le sang normal coagule en 5 minutes. On lui injecte 18 centimètres cubes de l'urine d'un autre chien, à réaction légèrement alcaline. On constate un abaissement de pression immédiat, suivi bientôt d'une ascension. La coagulation est accélérée. Elle se produit en 3 minutes pour le sang recueilli 1 minute après l'injection; en 2 minutes pour le sang recueilli après 5 minutes, en 1 minute pour le sang de 10 minutes.

On injecte 4 gr., 25 de peptone de Witte dans 42 centimètres cubes d'eau salée, on observe la baisse de pression. Le sang recueilli après 2 minutes présente des caillots lentement formés; de même après 5 minutes. Après 30 minutes et après une heure, le sang coagule normalement.

Urine-peptone. — Nous avons fait d'autres épreuves, avec l'urine peptonée, que nous ne rapporterons pas ici. Nous dirons seulement que l'urine recueillie par les uretères sur un chien, après une injection de peptone, agit à faible dose (1 centimètre cube par kilogramme d'animal) comme la pep-

(1) Les mêmes expériences ont été répétées avec la bile de porc. Il faut seulement employer des quantités plus faibles, parce que la dose de 2 centimètres cubes par kilogramme est toxique.

tone même, mais pendant un délai plus court. Or, l'urine normale immunise contre cette urine-peptone, comme s'il s'agissait de peptone seule.

Nous avons cherché également à quelle substance l'urine doit sa propriété d'immunisation contre la peptone.

Nous avons constaté que l'urée employée à la dose de 2 gr. 30 pour 25 centimètres cubes d'eau salée physiologique chez un chien de 10 kilogrammes, commence déjà à cette dose faible à empêcher l'action de la peptone injectée ensuite ou injectée simultanément. On observe d'ailleurs que l'effet immunisant croît avec la dose.

On voit donc, en résumé, que *l'effet immunisant si remarquable exercé par la peptone sur elle-même, appartient aussi à un très grand nombre de substances, dont la bile et l'urine parmi beaucoup d'autres.* Cette particularité nous confirme une fois de plus dans l'explication physico-chimique que nous avons proposée pour ces actions.

Cas de polydactylie chez un cheval.

Note de M. A. Briot, présentée par M. A. Giard.

(Note présentée à la précédente séance.)

Les cas de polydactylie du cheval sont suffisamment rares, suffisamment intéressants au point de vue phylogénique pour qu'il importe de ne pas les laisser passer inaperçus et de les noter avec soin et précision, tant au point de vue morphologique qu'au point de vue statistique.

Le cheval que j'ai observé, grâce à l'obligeance du propriétaire, M. d'Andigny, fut, avant d'appartenir au propriétaire actuel, montré sur les foires en raison même de son anomalie. Il fut pris au lac dans les prairies de l'Amérique du Sud, de telle sorte qu'il est impossible d'avoir le moindre renseignement sur les parents de l'animal, ce qui est fort regrettable. C'est un de ces chevaux de race mustang qui inondent aujourd'hui nos marchés.

L'animal présente aux membres antérieurs un doigt interne bien développé. Le doigt principal est normalement développé avec boulet et sabot sans les déviations, fréquentes dans ce genre d'anomalies, telles qu'on les observe sur les pièces de Goubaux et de Sage, au musée d'Alfort. Du côté interne, un peu au-dessus du boulet du doigt principal, se détache un 2e doigt plus petit avec boulet et sabot n'allant pas jusqu'au sol. Ce sabot est taillé de temps à autre.

Les deux pieds se présentent symétriques et ces deux doigts internes n'entravent que fort peu la marche du cheval : le frottement de leurs deux sabots est presque insensible et le trot n'en est pas ralenti.

Pour avoir des renseignements sur le squelette de ce cheval, je l'ai fait radiographer et je tiens à adresser publiquement des remercie-

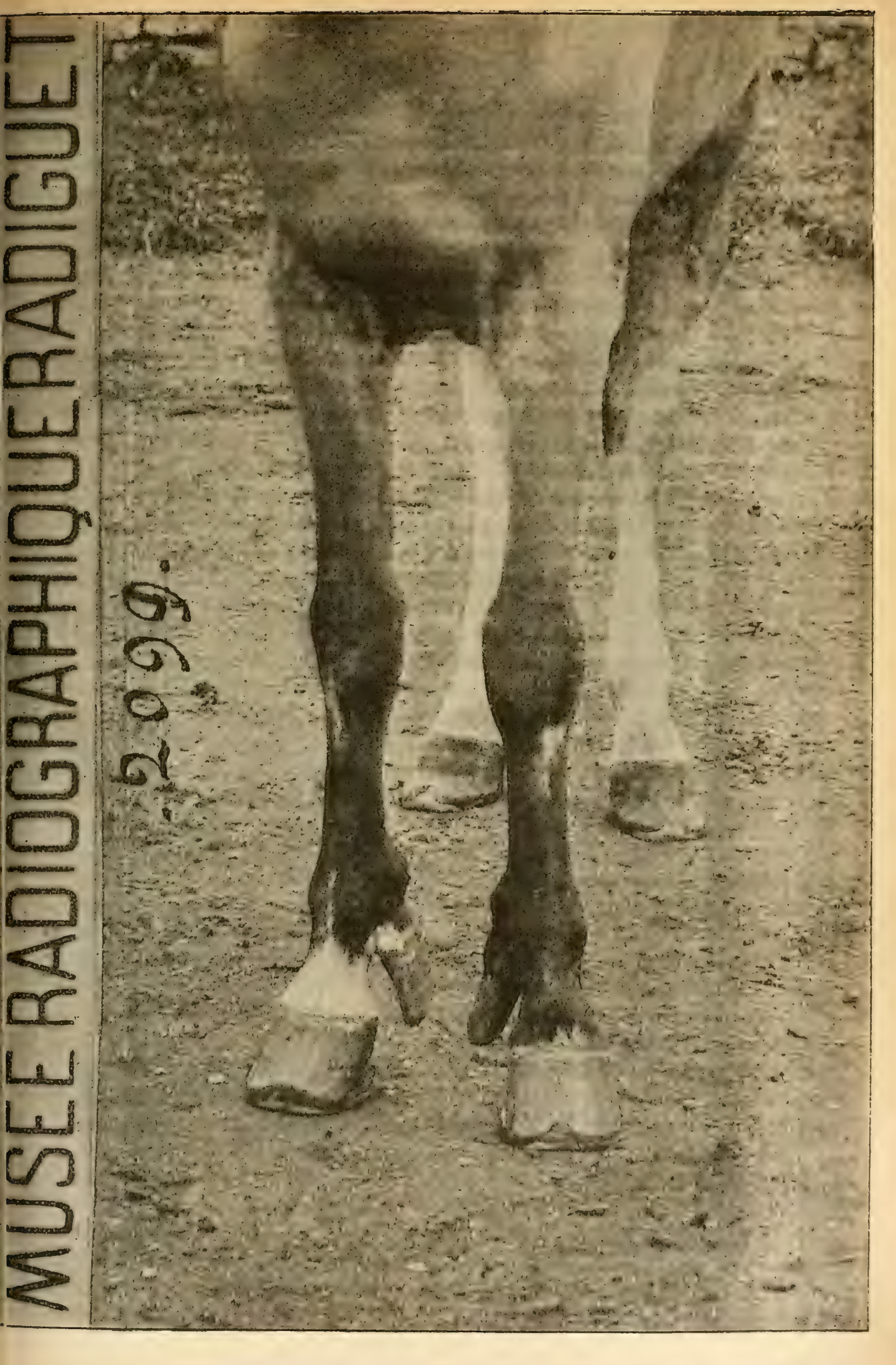


Fig. 1. — Vue extérieure du cheval.

ments à M. Radiguet pour l'extrême complaisance qu'il m'a montrée en cette circonstance.

J'ai observé de la sorte que le doigt supplémentaire de la patte de devant était, comme il fallait s'y attendre, le doigt II. Au carpe, on ne distingue rien de particulier, mais peut-être le peu de netteté de cette région sur les épreuves dû aux oscillations de l'animal et à la grande superposition des os laisse-t-elle échapper des pièces supplémentaires. Le doigt médian III ne présente rien de spécial. Le métacarpien II est beaucoup plus développé qu'à l'état normal; il longe le métacarpien III; la distinction entre les deux os se voit très nettement sur la vue de face. A son extrémité inférieure, il se détache du doigt principal et est suivi de 3 phalanges dont la 1re est la plus longue, et dont les 2 dernières sont enfermées dans le sabot.

L'analogie de disposition de ce doigt avec le doigt II de l'*Hipparion* est frappante. Un des résultats les plus curieux des épreuves radiographiques est de montrer l'existence nette à ce doigt supplémentaire de deux petits os sésamoïdes, comme pour le doigt principal. La présence de ces os avait été soupçonnée par Arloing (1) dans son 1er cas de polydactylie : « On trouve, dit-il, en arrière de cette extrémité, deux petites masses cartilagineuses dans lesquelles sont très probablement noyés des rudiments de sésamoïdes. » Dans la vue de face, on les distingue parfaitement comme deux petites masses plus sombres presque à l'extrémité inférieure du métacarpien II, et, dans la vue de profil, ils sont projetés l'un sur l'autre et se détachent très nettement sur le fond.

On voit aussi, sur la vue de profil, le métacarpien externe IV, dont la taille ne dépasse pas sensiblement la taille normale.

On ne distingue pas d'autre métacarpien, ni le premier métacarpien si bien développé dans le cas de « Clique » de Marsh (2), ni le prolongement du trapèze qu'Arloing considère comme le représentant d'un rudiment du métacarpien I.

Quant aux membres postérieurs, ils ne présentent rien de singulier ni à l'extérieur ni dans le squelette.

En résumé, notre animal se présente assez analogue dans son ensemble au poulain d'Arloing.

En considérant l'ensemble des cas de polydactylie observés jusqu'ici chez les chevaux, on constate que l'Amérique en a fourni un beaucoup plus grand nombre que l'Europe. On observe en plus ceci d'intéressant : c'est que les cas américains se présentent, en proportion beaucoup plus forte que les cas européens, sans déformation du doigt médian III; ils se rapprochent ainsi beaucoup plus du type ancestral.

Quelle est la raison de ce fait? Est-ce dû à la vie sauvage du cheval

(1) Organisation du pied de cheval. *Ann. Sc. Nat.*, VIII, 1867,

(2) Marsh. Recent polydactyle Horses. *Amer. Journ. of Sc.*, 1892.

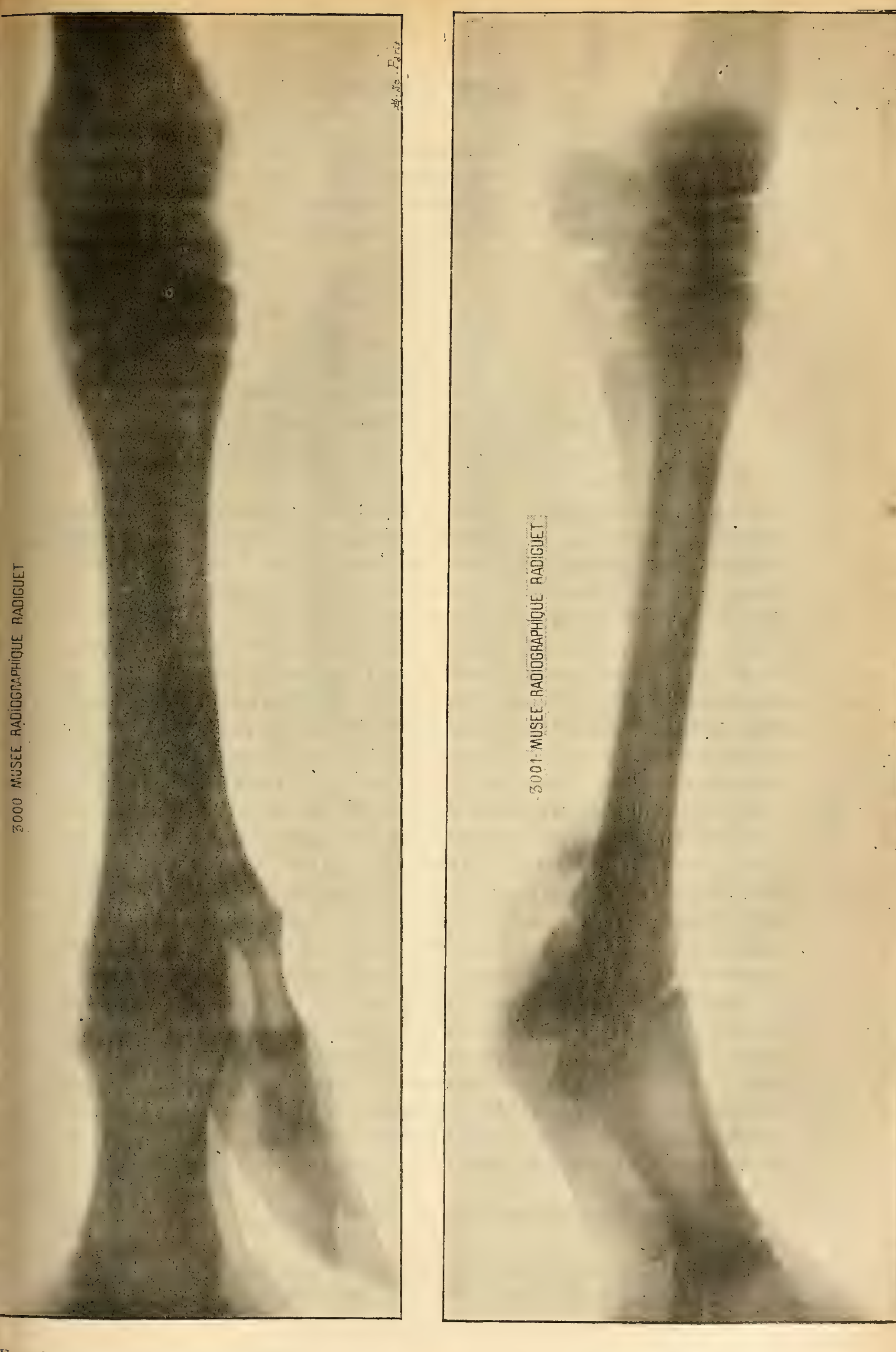


Fig. 2. — Vue radiographique du membre antérieur gauche, de face.

Fig. 3. — Vue radiographique du membre antérieur gauche, de profil.

introduit en Amérique? Ou bien, est-ce, comme certains auteurs l'insinuent (1), que le cheval américain, d'origine indigène, serait plus récent que le cheval européen et qu'alors les cas de retour atavique y seraient plus nombreux et plus typiques? Je ne saurais me prononcer pour l'une ou l'autre de ces manières de voir.

[612.44]

Sur l'homologie des thyroïdes latérales (*Corps post-branchiaux* Verdun) avec l'épicarde des Tuniciers,

par M. Alfred Giard.

Dans plusieurs communications à la Société de Biologie, complétées et développées depuis en un excellent travail présenté comme thèse de doctorat à la Faculté des sciences de Paris, M. P. Verdun a apporté d'importantes contributions à l'étude des dérivés branchiaux chez les Vertébrés supérieurs (2).

Par ses patientes recherches de morphologie embryogénique, M. P. Verdun a jeté une vive lumière sur l'histoire de ces formations si complexes et si enchevêtrées. Il a mis tout à fait hors de doute l'homologie de la thyroïde médiane avec le sillon hypobranchial des Tuniciers, homologie affirmée d'abord par W. Mueller, puis confirmée, malgré les contradictions de A. Dohrn, par les travaux d'Ed. Van Beneden et Julin.

Mais pour qui a soigneusement étudié le développement embryonnaire des Tuniciers d'autres homologies se dégageront, avec clarté, je pense, entre certains organes des *Protochordata* et les dérivés branchiaux, des Vertébrés supérieurs grâce aux renseignements très précis que nous donne M. Verdun sur l'évolution de ces derniers.

La plus importante de ces homologies est celle qui me semble exister entre les dérivés post-branchiaux et l'épicarde des Tuniciers.

Van Bemmelen, de Meuron, Katschenko, etc, avaient admis que les organes appelés *thyroïdes latérales* se formaient aux dépens d'une fente branchiale sur le numéro de laquelle on était loin de s'entendre d'ailleurs. De Meuron avait fait remarquer cependant que la structure très spéciale de la glande thyroïde latérale semblait lui assigner une origine constante dans toute la série des Vertébrés. Van Bemmelen pensait qu'il devait s'agir d'une poche branchiale située au delà de la septième et

(1) Berthold. *Amer. Nat.*, 1883, p. 434. — M[me] Pavlow. *Sur le Développement des Equidés*, 1890.

(2) P. Verdun. *Contribution à l'étude des dérivés branchiaux chez les Vertébrés supérieurs.* Toulouse, 1898. in-8°, 234 p., pl. I-IX, et nombreux schémas dans le texte.

conservée grâce à une adaptation fonctionnelle particulière tandis que les poches antérieures disparaissaient en nombre variable.

M. Verdun a montré qu'il existe une différence radicale de structure entre la thyroïde latérale et les autres dérivés des poches endodermiques (thymus et glandules branchiales) et que de plus cette thyroïde latérale naît toujours comme une formation indépendante de l'appareil branchial, directement aux dépens de diverticules de la paroi du pharynx, en arrière et en dedans de la dernière fente. D'où le nom de *glande post-branchiale* qu'il propose de donner à la thyroïde latérale. Les organes post-branchiaux acquièrent plus tard une position de plus en plus antérieure à mesure que s'évanouissent par régression dans le cours de l'évolution phylogénique les fentes situées en avant d'eux.

Existe-t-il quelque chose de comparable chez les Tuniciers? Je crois pouvoir répondre affirmativement. L'organe que j'ai nommé en 1872 la *cloison ovarienne* chez les Synascidies et qu'Ed. Van Beneden et Julin ont appelé depuis l'*épicarde*, en nous en révélant l'origine et l'importance chez tous les groupes d'Ascidiens, me paraît avoir avec les corps post-branchiaux une homologie de même nature que celle de l'endostyle avec la thyroïde médiane.

Il suffit pour s'en convaincre de suivre pas à pas, d'une façon parallèle le développement de ces formations et de comparer avec les schémas de Verdun les figures 2 *a*, 2 *b*, 2 *c* de la pl. IX du mémoire de Van Beneden et Julin, figures représentant la naissance des *procardes*, c'est-à-dire des rudiments des organes épicardiques chez la *Clavelina rissoana* (1).

1° De même que les corps post-branchiaux, les ébauches épicardiques naissent au fond de la cavité branchiale et du côté ventral par des invaginations symétriques de la paroi endodermique.

2° Il arrive chez certains Tuniciers que l'un des rudiments épicardiques se développe peu ou avorte. Il en est de même pour l'ébauche post-branchiale droite ou gauche chez plusieurs Vertébrés (*Acanthias*, Lézard, etc.).

3° Les anciens observateurs avaient été frappés des rapports constants de position du cœur et des gonades chez les Tuniciers. Van Beneden et Julin ont expliqué ces rapports par le développement des tubes épicardiques et les relations de ces organes avec le péricarde. Or, chez certains Vertébrés inférieurs (Sélaciens), les thyroïdes latérales gardent aussi des rapports permanents avec la partie antérieure du péricarde; d'où le nom de corps supra-péricardiaux que leur ont donné Dohrn et Van Bemmelen chez ces animaux (2).

En remontant plus haut vers la souche ancestrale des Euchordés, on

(1) E. Van Beneden et Ch. Julin. *Recherches sur la morphologie des Tuniciers*, 1886, p. 291, et pl. IX.

(2) Van Bemmelen. Ueber Suprapericardialkœrper, *Anat. Anzeig.*, 1889.

peut se demander dans quelle mesure les épicardes et les corps post-branchiaux doivent être comparés aux diverticules pharyngiens (*pleurochordes*) des Archichordés (*Diplochorda*) sur lesquels Mastermann a récemment attiré l'attention des zoologistes.

Il existe peut-être une autre homologie, mais celle-ci plus hypothétique que la précédente, entre certains dérivés branchiaux métamériques des Vertébrés supérieurs (ébauches thymiques), et certains organes branchiaux de quelques Botrylliens. Les Botrylliens, comme je l'ai démontré depuis longtemps, sont voisins des Cynthiadés et appartiennent par conséquent aux Tuniciers les plus différenciés (1). Or, chez les *Botrylloides* de la section de *Botrylloïdes luteum* von Drasche et de *Botrylloides cyanescens* Giard, on trouve au-dessus de chaque rangée de fentes branchiales (correspondant aux poches branchiales des Vertébrés supérieurs), de part et d'autre de l'endostyle, des amas de cellules glandulaires (en régression pigmentaire chez l'Ascidie adulte) qui me paraissent comparables aux rudiments métamériques glandulaires ventraux (rudiments thymiques) des évaginations branchiales chez les Vertébrés. Il y a généralement sept paires de ces amas pigmentaires correspondant peut-être aux sept paires d'ébauches supérieures décrites par Schaffer chez les Cyclostomes (*Petromyzon Planeri*) (2).

Role de la vésicule vitelline dans la nutrition larvaire des poissons marins,

par MM. Fabre-Domergue et Biétrix.

Dans un travail précédent (*Annales des Sc. nat.*, *Zoologie*, 1896), nous avons établi que tous les poissons marins nés d'œufs recueillis en mer ou provenant de fécondations artificielles subissent pendant la période de résorption de leur vitellus une déchéance physiologique progressive, qui les conduit fatalement à la mort. Nous avons, de plus, démontré que, chez les espèces vascularisées de bonne heure, cette phase critique se caractérise par une anémie de plus en plus accentuée déterminant une disparition presque totale des éléments figurés du sang, mais nous n'avions pu toutefois trouver la cause de cette anémie et les moyens de la prévenir. Nous sommes en mesure aujourd'hui d'éclairer en partie ce dernier point.

(1) Voir sur ce point comme sur les autres faits relatifs à l'embryogénie des Tuniciers les divers mémoires que j'ai publiés sur ces animaux depuis 1872.

(2) Schaffer. Ueber die Thymusanlage bei *Petromyzon Planeri*. *Sitzungsber d. K. Akad. d. Wissens.* Wien, CIII, Abth. III, 1894.

On admettait jusqu'ici comme démontré (1) que la jeune larve issue de l'œuf et pourvue d'une certaine réserve de vitellus nutritif, achevait de se développer aux dépens de celui-ci, et que ce n'était qu'après sa résorption complète qu'elle éprouvait le besoin d'assurer son alimentation par la chasse et la capture des petits organismes pélagiques qui l'entourent dans l'état de vie libre.

Toute la pratique de la pisciculture maritime est basée sur cette croyance, puisque, dans les établissements actuellement en fonction, les jeunes larves sont conservées sans nourriture aucune jusqu'à la résorption presque complète de leur vitellus, et jetées à la mer au moment où un nouvel aliment leur est jugé indispensable.

Nos premières expériences furent réalisées presque entièrement sous l'influence de cette opinion, et c'est pour l'avoir admise sans conteste, que nous avons passé si longtemps à côté de la solution du problème. Contrairement, en effet, à ce que l'on croit généralement, la larve issue de l'œuf commence à s'alimenter de proies vives aussitôt que ses organes visuels et buccaux lui permettent d'apercevoir ces proies et de les saisir.

Le début de la période d'alimentation extérieure varie selon le degré de perfection auquel est parvenue chaque espèce au moment de son éclosion, mais n'est nullement subordonné à l'état de la vésicule vitelline.

Chose digne de remarque : tandis que de jeunes larves encore richement pourvues de vitellus, soumises à la diète d'aliments extérieurs, subissent fatalement l'anémie progressive, d'autres de même provenance, mises à même de capturer des proies convenables, se fortifient rapidement, se vascularisent de plus en plus et franchissent sans peine la période critique.

Nos observations n'ont pas seulement porté sur le Cotte, dont la grande résistance faisait pour nous un sujet d'étude très commode, mais passible de certaines objections en raison même de sa rusticité ; nous les avons répétées sur un grand nombre d'espèces comestibles de la famille des Pleuronectes en particulier, et si pour toutes les espèces nous ne sommes pas encore arrivés à une réussite immédiate, nous avons pu du moins constater pour toutes : 1° la nécessité de l'alimentation prématurée ; 2° la prolongation d'existence bien après la résorption du vitellus.

En transportant dans une cellule de verre de 2 à 3 centimètres cubes, pleine d'eau et hermétiquement close, quelques alevins de Flet, de Callionyme encore pourvus d'un gros vitellus, et en ajoutant à cette eau

(1) Mentionnons cependant l'observation d'Ehrenbaum qui porte sur une espèce de l'Elbe, l'*Osmerus eperlanus*, dont les alevins encore très jeunes se sont nourris de diatornées.

des organismes convenablement choisis et appropriés à la taille des larves, nous les avons vues s'emparer avidement d'un grand nombre de ces proies et les digérer rapidement. Grâce à la transparence des téguments des animaux en expérience, grâce aussi à la coloration des organismes choisis, l'observation était extrêmement aisée et nous l'avons répétée plusieurs fois.

La principale difficulté qui surgira dans l'application pratique, difficulté assez aisée croyons-nous à surmonter, sera la détermination et la *fabrication* des organismes nécessaires à chaque espèce larvaire de poisson. Non que nous pensions qu'il y ait là une question de spécificité absolue mais bien parce que les organismes dont se nourrissent les jeunes poissons échappent à l'action de nos filets à plankton et sont souvent détruits par le fait même de leur capture. Des cultures artificielles d'organismes convenablement choisis permettront seules sans doute de résoudre la question et de se procurer en quantité suffisante les premières proies qui sont nécessaires.

Pour les larves de poissons ainsi alimentés de bonne heure, avant toute apparition d'anémie, la phase que nous avions nommée « période critique post-larvaire » n'existe pas. Il ne subsiste plus qu'une difficulté, celle de trouver en abondance les matériaux nutritifs appropriés à leurs besoins, et c'est vers ce point que nous dirigeons maintenant nos recherches.

Quelques conclusions susceptibles d'applications pratiques découlent de notre observation.

L'anorexie constatée chez les larves élevées en état de diète jusqu'à la résorption complète du vitellus n'est que le résultat de l'inanition forcée qui provient de cette diète. Arrivées à cet état, les larves sont trop faibles pour chasser et sont vouées à une mortalité sinon totale du moins extrêmement considérable. Toute pratique piscicole basée sur ce mode d'élevage est frappée d'avance de stérilité.

On est, un second lieu, conduit à penser que pour obtenir des résultats positifs en pisciculture maritime, il faut, ou se décider à jeter à la mer les œufs artificiellement incubés presque dès leur éclosion, en tous cas dès que l'alevin a les yeux pigmentés, ce qui réduit le rôle de cette pisciculture à un minimum, ou bien au contraire fournir de très bonne heure aux larves dont on veut assurer la survie une nourriture appropriée.

[612.112.2]

Mouvements amiboïdes des globules blancs dans la dilution marine. — Constance du milieu marin comme milieu vital, a travers la série animale,

par M. R. Quinton.

I. — Tous les éléments anatomiques des organes ne vivent dans l'économie que d'une vie locale. Les globules rouges eux-mêmes, malgré leur apparence de mobilité et de diffusion, sont limités comme champ de vie à un système vasculaire clos, ne représentant que le douzième en poids de l'organisme. Le *globule blanc* seul, par son pouvoir de diapédèse lui rendant perméables les parois, vit essentiellement de la vie générale de l'organisme, au contact de chacun des tissus, dans toutes les régions de l'économie. Il peut donc être considéré par excellence comme le *témoin* du *milieu vital*. On sait que tous les milieux artificiels déterminent rapidement sa mort. En vue de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse marine, présentée ici-même (*Soc. de Biol.*, 30 octobre 1897), hypothèse par laquelle la vie aurait maintenu à travers la série animale le milieu marin originel, une série d'expériences s'imposait : essayer la vie du globule blanc dans le milieu marin; — sur un représentant de chacun des groupes de l'embranchement des Vertébrés (poissons, batraciens, reptiles, mammifères, oiseaux) prélever une unité de sang; diluer ce volume de sang dans un nombre élevé de volumes d'eau de mer; observer dans cette dilution où le globule blanc se trouverait noyé, la continuité ou l'arrêt de sa vie.

II. — Dans cette série d'expériences qui a constitué la dernière des quatre séries annoncées, l'eau de mer a été ramenée par addition d'eau distillée, pour chacun des groupes de Vertébrés, à un degré de concentration moléculaire voisin du degré de concentration moléculaire de chacun de ces groupes.

La dilution marine a été effectuée de telle sorte qu'elle accusât pour un litre, en chlorures, par la réaction au nitrate d'argent, six grammes six dixièmes pour les trois groupes de Vertébrés à sang froid, dix grammes pour les mammifères, onze grammes pour les oiseaux. Les expériences ont porté sur la tanche (poisson d'eau douce), la grenouille (batracien), le lézard (reptile), l'homme, le lapin, le chien (mammifères), le capucin de Chine, la poule (oiseaux). Un volume de sang a été dilué, pour chacune de ces espèces, dans 25, 50 et 100 volumes d'eau de mer. Le mélange opéré avec la pipette graduée à mélangeur, une goutte de liquide était portée sur le plateau de la chambre à air de Ranvier, recouverte d'une lamelle mince lutée ensuite à la paraffine. L'observation des globules blancs pour les deux groupes de Vertébrés à sang chaud, s'est faite sur la platine chauffante de d'Arsonval.

Or, dans tous les cas, les globules blancs, baignés du liquide marin, et

malgré l'énorme proportion de celui-ci, ont continué, chez toutes les espèces expérimentées, à présenter tous les signes extérieurs d'une vie normale : réfringence, invisibilité du noyau, émission de pseudopodes, passage du corps protoplasmique dans le corps du pseudopode, reptation, déplacement du globule dans le champ microscopique, sur le plateau inférieur de la chambre à air où le globule restait adhérent.

La durée minima observée, de ces mouvements amiboïdes, a été de cinq heures, chez le capucin de Chine (*munia sinensis*). Les durées maxima ont été constatées chez l'homme, la grenouille, le lapin, dans des préparations où un volume de sang était dilué dans vingt-cinq volumes d'eau de mer. Le globule blanc de l'homme a été observé vivant au bout de vingt et une heures, celui de la grenouille au bout de vingt-sept heures, celui du lapin au bout de vingt-huit heures et vingt minutes.

Ces durées seront facilement dépassées. Elles ont été atteintes sans aucune précaution d'aseptie. Après dix heures, les préparations étaient envahies de micro-organismes, qui d'une part, altérant le milieu, d'autre part s'attaquant aux globules blancs soumis à l'observation, hâtaient fatalement leur mort. M. Vaquez a signalé l'importance des précautions aseptiques dans la conservation des globules du sang (*Soc. de Biologie*, 20 novembre 1897). Après un mois de séjour dans une solution marine stérile, les globules sanguins lui ont présenté un état de conservation parfait. Dans les solutions non stériles que j'ai employées, l'état crénelé du globule rouge était immédiat, et sa dissolution complète après trois jours.

Ces durées de vingt et une à vingt-huit heures suffisent toutefois par elles-mêmes, doublant et triplant déjà les durées les plus longues obtenues dans des milieux artificiels. Dans ses expériences récentes sur la vie du globule blanc dans le sérum salé, M. Jolly (*Soc. de Biologie*, 17 juillet 1897), opérant cependant sur des dilutions moindres que les précédentes (1 volume de sang, 10 volumes de sérum), n'a pas pu déceler de mouvements amiboïdes après dix heures de préparation.

III. — Si, quittant les Vertébrés, on considère les classes les plus basses et les plus anciennement apparues de la série animale, celles par qui la série commença (Éponges, Polypes, Echinodermes), on trouve dans ces trois classes des globules amiboïdes mésodermiques, qui, comme M. Metchnikoff l'a démontré, sont les homologues des globules blancs. Or, ces globules vivent, plongés dans le milieu marin lui-même.

La « loi de constance marine », posée par l'hypothèse, semble recevoir de ces faits une confirmation singulière. Du plus bas au plus haut degré de l'échelle organique, on voit le phénomène vital emprunter, pour s'accomplir, un milieu chimique d'une unité frappante, milieu qui se trouve être le milieu marin, c'est-à-dire le milieu d'origine.

(*Travail du laboratoire d'embryologie comparée, au Collège de France.*)

De l'existence d'un hématozoaire endoglobulaire chez *Padda oryzivora*, par M. A. Laveran.

J'ai trouvé chez l'oiseau qui est connu sous le nom vulgaire de *calfat* et dont le nom scientifique est *Padda oryzivora* (1), un hématozoaire endoglobulaire qui se rapproche beaucoup des hématozoaires endoglobulaires qui, en France, se rencontrent souvent dans le sang de l'alouette, du pinson, du verdier et du geai (2).

Cet hématozoaire existe à l'état endoglobulaire ou à l'état libre.

A l'état endoglobulaire le parasite se présente sous l'aspect d'éléments ovalaires ou cylindriques, de volume variable, pigmentés. Ces éléments qui, à un premier degré de développement, n'occupent qu'une petite partie de l'hématie, finissent par l'envahir complètement; le noyau de l'hématie est la partie qui résiste le plus longtemps.

Souvent les extrémités des éléments cylindriques se replient en forme de croissant autour du noyau des hématies et se renflent, tandis que la partie moyenne du corps du parasite s'amincit.

Les plus grands des éléments cylindriques mesurent 13 μ de long; les hématies normales ne mesurent que 11 à 12 μ de long, mais lorsqu'elles sont envahies par les parasites, elles s'allongent un peu et s'élargissent. Il existe un noyau vacuolaire et un nucléole difficile à colorer.

A l'état libre, les hématozoaires ont l'aspect de corps sphériques, pigmentés, de volume variable; à côté du corps sphérique on trouve souvent le noyau de l'hématie dans laquelle s'est développé le parasite.

Lorsqu'on examine du sang qui vient d'être extrait des vaisseaux, on constate souvent que les grains de pigment contenus dans les corps sphériques sont animés d'un mouvement très vif, les contours de ces corps changent rapidement de forme et bientôt des flagelles s'en échappent; les flagelles devenus libres se perdent au milieu des hématies.

La description de cet hématozoaire des oiseaux, ou du moins d'espèces très voisines, a été faite trop souvent pour que j'y insiste.

Chez les oiseaux que j'ai examinés, il n'y avait pas de formes segmentées dans le sang recueilli par piqûre des veines de l'aile.

Padda oryzivora vient de Sumatra et de l'Indo-Chine; comme son nom l'indique, cet oiseau vit surtout de riz; on le trouve en grand nombre dans les rizières, c'est-à-dire dans les régions marécageuses qui sont favorables au développement du paludisme.

Il existe une variété blanche de Paddas et une variété grise; les oiseaux que j'ai examinés appartenaient à la variété grise, la plus commune, ils étaient infectés trois fois sur quatre.

(1) A.-E. Brehm. *Les oiseaux*, t. I, p. 170.

(2) A. Laveran. *Soc. de biol.*, 5 juillet 1890, 23 mai et 21 nov. 1891; *Traité du paludisme* 1898.

Il est bon d'examiner des oiseaux qui sont arrivés récemment de l'Indo-Chine; les oiseaux en captivité guérissent souvent, surtout s'ils sont bien soignés, bien nourris.

Si je signale l'existence d'un hématozoaire endoglobulaire chez les Paddas ce n'est pas seulement pour ajouter un nom à la liste déjà longue des oiseaux chez lesquels la présence d'hématozoaires endoglobulaires a été notée, c'est aussi que les observateurs qui veulent étudier ces parasites en France ont souvent de la peine à se procurer des oiseaux infectés et que les Paddas me semblent se prêter très bien à cette étude. On ne trouve au marché aux oiseaux de Paris ni pinsons, ni verdiers, ni alouettes; les geais sont rares et coûtent cher; au contraire, il est très facile de se procurer des Paddas ou calfats.

Essais d'injections microbiennes, toxiques et thérapeutiques, par voie céphalo-rachidienne,

par M. A. Sicard.

Depuis déjà quelques mois, nous poursuivons en expérimentation animale ou chez l'homme, l'étude de la voie céphalo-rachidienne et du liquide céphalo-rachidien, non pas pour soustraire de la cavité cérébro-spinale une certaine quantité de liquide, mais pour y faire pénétrer dans un but, soit purement expérimental : des microbes divers, toxines, toxalbumines alcaloïdes; soit thérapeutique : certains médicaments, chlorures, iodures, bleu de méthylène ou sérums antitoxiques. Chez l'homme, deux voies peuvent être suivies : la voie cranienne et la voie rachidienne lombaire, cette dernière, d'un accès des plus faciles, comme l'a démontré la ponction de Quincke. Chez l'animal, même chez le chien, ponction lombaire, ponction cranienne, sont choses très malaisées, il est fort difficile, même chez les jeunes animaux, de provoquer la formation de méningocèles, et la voie rachidienne supérieure, c'est-à-dire l'espace occipito-atloïdien dont se servait déjà Magendie pour démontrer l'existence du liquide cérébral, reste la ponction de choix. Il est toujours facile chez un chien de moyenne taille, endormi, de puiser à l'aide d'un très fin trocart légèrement recourbé, 4 à 6 centimètres cubes de liquide absolument limpide, sans éléments étrangers. Chez le lapin ou le cobaye, comme M. Martin (1) l'a montré, la ponction atloïdo-occipitale est plus délicate.

On peut, avec impunité, introduire progressivement chez un chien de taille moyenne, près de 150 centimètres cubes de sérum physiologique; mais si l'on vient à pousser l'injection trop brusquement ou à

(1) L. Martin. Méningite tuberculeuse expérimentale, *Soc. de Biologie*. 5 mars 1898.

dépasser une certaine limite, 250 centimètres cubes environ, des accès épileptiformes, des phénomènes de contracture surviennent, et la mort se produit rapidement par syncope bulbaire. L'inoculation de divers sérums (antityphique, diphtérique, tétanique), à la dose de 4 et 6 centimètres cubes n'a déterminé chez le chien que des symptômes passagers.

La recherche de l'iodure de potassium poursuivie avec M. Yvon ou du bleu de méthylène dans le liquide céphalo-rachidien de malades soumis à l'injection ou à l'ingestion de ces médicaments, n'a donné que des résultats négatifs. Par contre, à certaines doses, on peut observer chez des chiens, après inoculation de bleu de méthylène ou d'iodure dans la cavité céphalo-rachidienne, le passage de ces médicaments dans les urines de l'animal.

Par l'étude expérimentale chez des chiens d'injections de microbes, toxines, toxalbumines, alcaloïdes dans le liquide cérébro-rachidien, nous avons pu provoquer la mort de l'animal dans un délai plus ou moins rapide et déterminer des lésions nerveuses intéressantes que nous relaterons ultérieurement. Nous avons vu survenir une paraplégie avec contractures chez un chien, deux mois après l'injection atloïdo-occipitale d'une émulsion de bacilles de Koch.

M. Martin a montré les résultats positifs obtenus chez le cobaye par l'inoculation sous-méningée du liquide cérébro-spinal d'un enfant atteint de méningite tuberculeuse. De notre côté, nous avons pu, comparant les effets d'une même dose de liquide suspect (hydrocèle tuberculeuse), après inoculation d'une part céphalo-rachidienne, d'autre part péritonéale, déterminer la mort de l'animal beaucoup plus rapidement dans le premier cas que dans le second. Il serait peut-être ainsi indiqué d'utiliser cette voie céphalo-rachidienne pour un diagnostic rapide.

Nous avions déjà vu avec M. Widal que le liquide céphalo-rachidien n'acquérait pas au cours de l'infection par le bacille d'Eberth les propriétés agglutinatives si facilement décelables dans le sérum des typhiques. Chez un dothiénentérique, observé dans le service de M. Brissaud, nous avons pu nous convaincre que les propriétés préventive et bactéricide vis-à-vis du bacille d'Eberth n'existaient pas dans l'humeur céphalo-rachidienne alors qu'elles étaient nettement marquées dans le sérum de ce même malade.

C'est guidé par ces recherches que nous avons tenté avec grande prudence l'injection de petites quantités (5 à 10 centimètres cubes de solution salée physiologique) chez un paralytique général, et cela avec une innocuité absolue.

Chez un autre paralytique, l'injection d'une minime quantité de bleu de méthylène a amené un certain état nauséeux.

Nous avons pu, dans le service de M. Brissaud, le 12 février de cette année, alors que l'on ne connaissait pas encore les belles recherches de MM. Roux et Borrel sur le tétanos cérébral, tenter l'inoculation lombaire

céphalo-rachidienne de 4 centimètres cubes de sérum antitétanique, chez un malade, au huitième jour d'un tétanos franchement déclaré et chez lequel une injection de 30 centimètres cubes de sérum antitétanique pratiquée trente heures auparavant était restée inefficace. Le malade sembla présenter une certaine amélioration douze heures après l'inoculation rachidienne, mais le mieux ne fut que momentané et il succombait trente-six heures après cette tentative thérapeutique. Depuis la si intéressante communication de MM. Roux et Borrel au congrès de Madrid, nous avons tenté quelques expériences dans le laboratoire de M. Raymond, à l'aide de toxine et de sérum antitétanique très obligeamment fournis par M. R. Marie, à l'Institut Pasteur.

Des cobayes en puissance de tétanos après injection sous cutanée de 1/12e de milligramme d'une toxine tétanique tuant la souris au 1/500 de milligramme, traités par l'injection sous-méningée de 2 centimètres cubes de sérum antitétanique, présentèrent une survie de quelques heures (cinq à dix heures en moyenne) sur des témoins traités par l'injection sous-cutanée d'une même dose de sérum. L'inoculation sous la méninge cranienne semble se montrer plus efficace que l'inoculation sous la méninge rachidienne. Chez un cobaye, fait important à noter, une effraction simple pie-mérienne, chez un autre, un léger traumatisme cortical à distance du point d'inoculation, ont amené une survie de plus de douze heures. Des expériences encore en cours nous diront si l'on peut retrouver la toxine dans le liquide céphalo-rachidien des animaux tétanisés et si les animaux immunisés contre l'injection mortelle sous-cutanée le sont également contre l'inoculation sous-méningée.

Sur quelques propriétés nouvelles du bacille de Koch obtenues sans l'intervention des passages sur l'animal a sang froid,

par M. Dubard (de Dijon).

Pour des raisons particulières dont le développement nous entraînerait trop loin, nous nous sommes demandé s'il ne nous était pas possible de modifier, en tout ou en partie, l'ensemble des propriétés si personnelles du bacille de Koch, sans passer par l'animal à sang froid, à cause de la trop profonde modification apportée à la virulence de la nouvelle race de tuberculose ainsi créée.

Tous nos efforts ont tendu à montrer que le bacille de la tuberculose est plus malléable que beaucoup ne l'imaginent.

Nous avons vu qu'on pouvait modifier sa forme, la délicatesse de sa végétabilité, ses réactions colorantes et sa puissance pathogène.

C'est aux milieux pauvres que nous nous sommes adressé.

Nous avions obtenu des résultats quand la communication de

M. Ferran est venue nous encourager tout à la fois et nous laisser un rôle secondaire.

Nous avons passé huit mois à constater qu'il est possible et même facile, une fois la période d'acclimatement traversée, de cultiver le bacille de la tuberculose humaine dans la profondeur d'un bouillon ordinaire. Cette croissance devient très luxuriante et rapide au bout de trente à quarante générations.

Dans ces conditions, la tuberculose présente des particularités nouvelles :

Si par une agitation répétée, on détruit les amas bactériens qui ont tendance à se former surtout au début, on arrive à obtenir des cultures homogènes, qui ressemblent à celles du bacille typhique ou du streptocoque.

Une goutte de ces cultures examinée vivante, au moment où les bouillons restent troubles naturellement, montre de fins bacilles isolés ou faiblement enchevêtrés dont beaucoup sont mobiles.

Cette mobilité ne s'obtient que progressivement, aussi tous les bacilles n'en sont pas doués en même temps.

Si on laisse au repos les tubes ou les matras arrivés à ce degré de transformation, on voit dans le dépôt formé le bacille de Koch donner des formes ramifiées, massuées qui l'identifient à un hyphomycète, ainsi que nous l'établissons, Kral et moi, dans un travail en préparation.

Ces formes sont bien de la tuberculose, car soumises à l'agitation après ensemencement dans de nouveaux matras, elles donnent des bacilles.

En même temps, les cultures renferment de nombreuses formes dites géantes qui nous paraissent des hyphes avortés, fructifications ou organes analogues aux massues de l'actinomycose. A mesure que la mobilité des bacilles croît, diminuent ou disparaissent les réactions colorantes d'Ehrlich ou de Gram.

De même que nous avons pu dépouiller le bacille de ses apanages, nous pouvons les lui restituer :

1° L'immobilité en le cultivant sur milieux solides glyco-glycérinés somatosés, etc.

2° Les réactions colorantes, en ajoutant aux bouillons les corps suivants : stéarates, oléates, palmélates alcalins, de la glycérine, des peptones, des sucres à l'aide desquels le bacille saura former la matière grasse possédant la réaction caractéristique.

La virulence des cultures a été modifiée, mais non au degré atteint par M. Ferran.

Au nombre des propriétés curieuses que possèdent les bacilles tuberculeux ainsi développés et mobiles est la réaction de Gruber-Pfeiffer.

Que nous ayons utilisé les cultures si obligeamment envoyées par M. Ferran et qui doivent être de l'aviaire, ou celles que nous avons

obtenues en nous conformant à peu près à sa technique, nous avons vu que l'on pouvait provoquer l'agglutinatien des bacilles libres, leur immobilisation plus ou moins prolongée, un retard considérable dans leur évolution ultérieure.

En premier lieu, j'ai tenté de voir si cette force agglutinative existait chez les tuberculeux comme chez le typhique pour l'Éberth.

Le sérum sanguin de cinq cobayes tuberculeux, celui d'un lapin tuberculeux, le sérum de cinq malades ayant fortement réagi à la tuberculine brute, l'urine d'un sixième également tuberculeux, à la dose de une à deux gouttes pour 1/2 centimètre cube de culture de tuberculose, ont déterminé l'agglutination des bacilles mobiles.

Mon sang, celui de deux sujets supposés sains, n'ont rien déterminé à même dose. L'urine humaine a présenté des effets irréguliers.

J'ai cherché l'action du sérum de différents animaux sains : Le sérum d'un cobaye, d'un bœuf, de mon chien, se sont montrés inactifs.

Au contraire, le sérum d'une carpe saine, de grenouille, de cheval, de mouton, a déterminé la précipitation entre une heure et deux à 36 degrés.

Certains agents chimiques ont provoqué la réaction :

Une goutte d'une solution de NaCl à 12 p. 100, des traces de NaFl, de tannin, une solution concentrée de peptone, la tuberculine brute, etc...

Une tuberculine préparée sans NaCl, n'a rien précipité.

Je me suis demandé à quoi il fallait attribuer ce pouvoir du sang des animaux tuberculeux.

La présence en quantité suffisante de matériaux minéraux, doit être un facteur insuffisant.

Serait-ce à un produit bacillaire ou à un produit de la réaction spécifique de l'organisme contre l'infection tuberculeuse?

Trois expériences ont été instituées, je les livre telles quelles à la critique :

1° Deux cobayes reçoivent 0,25 de tuberculine brute; deux heures après 1 centimètre cube de sang est retiré, le sérum s'est montré inactif. Mais, quarante-huit heures après, même quantité de sang prélevée avait une action fort nette.

2° Deux autres cobayes reçoivent des produits caséeux stérilisés d'une façon particulière, il se produit au lieu d'inoculation une poussée réactionnelle qui aboutit à la suppuration; à partir de ce moment, jusque après la guérison, le sang s'est montré actif.

Ces animaux sacrifiés n'ont présenté aucune trace de généralisation tuberculeuse.

3° Des cobayes nourris de produits tuberculeux stériles ont fourni un sang agglutinant.

Enfin, du suc de produits caséeux de cobayes, de crachats tuberculeux a produit la réaction.

Je me suis demandé s'il n'était pas possible *in vitro* de doter un sérum inactif de cette propriété. J'ai vu que, conformément à ce qu'a dit Ferran, en faisant digérer par du sérum des produits caséeux, des bacilles tués, on donnait à ce sérum une puissance agglutinante très nette s'il en manquait, ou on augmentait considérablement la force préexistante.

J'ajouterai que le sérum ainsi préparé a une puissance empêchante remarquable et qu'il agit sur les cultures de bacille de Koch, comme un antiseptique.

Certaines observations plus récentes me font douter de l'emploi de ces réactions à cause de leur fragilité, pour le diagnostic et surtout le diagnostic précoce de la tuberculose.

La réaction agglutinante dans les cultures filtrées,

par M. Charles Nicolle (de Rouen).

Dans un mémoire récent publié dans les *Annales de l'Institut Pasteur* j'ai montré que les corps de certains microbes agglutinables laissaient diffuser dans leurs milieux de culture une substance particulière, dite substance agglutinée (1) ou agglutinable, qu'il était possible de mettre en évidence par l'action du sérum homologue sur ces cultures filtrées. Kraus avait le premier constaté ce phénomène, dont j'ai étudié en détail le mode de production et la signification.

MM. Widal et Sicard ont repris nos expériences et en ont confirmé en grande partie les résultats. Comparant l'action d'un même sérum sur des cultures filtrées ou non d'un microbe sensible, il vous ont fait voir combien elle était différente comme intensité dans ces deux cas. Tandis qu'une goutte de ce sérum suffit pour agglutiner plusieurs milliers de gouttes de la culture microbienne, il est rare qu'elle détermine l'agglutination de plus de dix à vingt gouttes de la culture filtrée.

J'avais constaté ce fait dans mes expériences. Etudiant tout d'abord l'action d'un colisérum sur le produit filtré d'une culture de B. coli en bouillon glycériné, vieille d'un mois à l'étuve et ayant ensuite macéré pendant deux mois à la température ordinaire, j'avais vu que le phénomène de l'agglutination n'apparaissait plus quand on dépassait la proportion de 1/25. Or, le sérum dont je faisais usage était actif à 1/15000 sur les cultures vivantes. C'est cette constatation, refaite ensuite à propos du bacille typhique et du vibrion de Massaouah, qui m'a décidé à fixer à 1/10 la proportion de sérum et de filtrat à employer dans mes

(1) J'ai nommé de préférence cette substance : *substance agglutinée*, parce qu'elle n'a de réalité que lorsqu'elle a subi le phénomène de l'agglutination

expériences. Cherchant simplement à constater le phénomène de l'agglutination des cultures filtrées, je devais me placer dans les conditions les plus favorables à sa production.

J'ai voulu, depuis, me rendre compte de la cause de cette différence considérable dans l'intensité de l'action d'un même sérum sur une culture microbienne et sur cette même culture filtrée.

Je me suis d'abord demandé si ce n'était point là un phénomène dû à la filtration, le filtre retenant la plus grande partie de la substance agglutinable et n'en laissant passer que des traces. Pour résoudre le problème, je me suis servi d'une culture de bacterium coli vieille de quatre mois, j'en ai filtré une partie et centrifugé une autre; je les ai traitées toutes les deux par mon colisérum actif à 1/15000 et j'ai fait dans les deux cas des mensurations par le procédé de M. Widal. Pour plus de commodité, j'avais préalablement ajouté à ces deux liquides, à parties égales, une culture en bouillon de bacille typhique. L'addition de talc ou de cultures est un procédé très recommandable pour la recherche du phénomène de l'agglutination dans les cultures filtrées; l'expérience m'a démontré qu'une culture vivante valait toujours mieux que le talc et qu'un microbe agglutinable était toujours préférable à un microbe qui ne l'est point.

Le résultat de mes expériences a été le suivant : avec le liquide centrifugé, j'ai constaté l'agglutination à la température ordinaire en quelques heures à 1/60; ce qui fait en réalité 1/120, puisque le produit contient moitié de culture typhique. C'est un chiffre encore faible, quoique le plus élevé qui ait été constaté. Avec le liquide filtré, l'agglutination s'est produite sensiblement dans la même proportion. L'influence du filtre semble donc devoir être mise hors de cause.

On pourrait expliquer le phénomène par une faible solubilité de la substance agglutinable dans l'eau. Il est possible que cette substance y soit, en effet, peu soluble; mais cette hypothèse fût-elle démontrée, il resterait une difficulté à trancher : on devrait retrouver quelque part dans la culture la substance agglutinable non dissoute. Or, les corps microbiens provenant d'une vieille culture, lavés, ne s'agglutinent plus que très lentement et mal; et ce ne peut être la quantité d'eau relativement faible (10 fois le volume du bouillon de culture, dans nos expériences) ayant servi à les laver, qui a dissous la substance agglutinable, si celle-ci est vraiment peu soluble dans l'eau.

Les corps microbiens d'une part, le liquide filtré de l'autre ne contenant, dans les vieilles cultures, cette substance qu'à l'état de traces, il est logique de supposer qu'elle a presque complètement disparu ou plutôt qu'elle s'est presque totalement transformée. Je pense que cette transformation consiste simplement dans son *agglutination spontanée* et que c'est celle-ci qui détermine le dépôt constitué par de vrais amas microbiens qu'on trouve dans les vieilles cultures. Des expériences en

cours, dont les résultats seront bientôt publiés, viennent à l'appui de cette conception de l'analogie de l'agglutination par le sérum et de l'agglutination spontanée des cultures.

Sérothérapie antistreptococcique dans l'asthme,

par MM. A. et F. Boucheron.

Sans entrer dans la discussion toujours pendante sur la nature spéciale de l'asthme, nous pouvons rappeler les opinions caractéristiques émises par les deux auteurs français les plus récents.

E. Brissaud (*Hygiène des asthmatiques*) admet dans l'asthme une névrose spéciale, une sorte d'épilepsie particulière, dont les manifestations sont d'apparence spontanée dans l'asthme dit essentiel, et, pour l'asthme symptomatique, les manifestations asthmatiques surviennent à l'occasion des lésions de divers organes.

Le professeur L. Landouzy, dans son livre sur les *Sérothérapies*, 1898, p. 484, admet que « les asthmatiques vrais », « les plus authentiquement neuro-arthritiques » n'en ont pas moins souvent une « épine tuberculeuse » pour « faire de l'asthme vrai ». C'est une tuberculose pulmonaire minime, à la vérité, mais positive. Il rappelle, à ce propos, l'action de la tuberculose dans la pleurésie *a frigore*, telle qu'il l'a découverte.

En d'autres termes, c'est *la tuberculose qui mettrait en mouvement le syndrome asthmatique.*

Si l'opinion de Landouzy est fondée, comme nous le croyons, il y a lieu de penser que d'autres toxines peuvent aussi promouvoir le syndrome asthmatique; et il en serait ainsi de la *toxine du streptocoque*, dans un certain nombre de cas.

A côté de l'*asthme à tuberculine de Landouzy*, *existerait un asthme à streptococcine* ou *asthme streptococcique.*

En tout cas, l'hypothèse de l'asthme streptococcique expliquerait parfaitement la guérison de l'asthme par le sérum antistreptococcique dans les deux faits suivants, qui représentent justement les deux principales variétés : 1° asthme d'accès sans dyspnée intercalaire; 2° état dyspnéique habituel aggravé de quelques accès aigus.

Dans le premier cas, la guérison de l'asthme survint chez un rhumatisant, âgé de quarante-trois ans, porteur d'une rhinite à streptocoques, chez lequel le sérum antistreptococcique fut employé contre de multiples et graves manifestations rhumatismales.

Son asthme nocturne existait depuis cinq ans, et surtout depuis trois ans, presque chaque nuit, sans dyspnée intercalaire.

L'asthme disparut après la troisième injection de sérum, il n'a pas

reparu depuis quatorze mois, grâce à des injections supplémentaires faites de temps en temps.

Instruits par cet exemple de l'action antiasthmatique du sérum antistreptococcique de Marmorek, nous avons eu recours à ce sérum, de propos délibéré, dans un autre cas d'asthme avec rhinite à streptocoques, chez un docteur de nos amis, âgé de quarante-huit ans, qui se soumit à la sérothérapie, et obtint rapidement, après quatre injections de sérum, de 1/2 et de 1 centimètre cube, la disparition de ses accès d'asthme nocturne, et aussi de sa dyspnée habituelle, ainsi que des troubles cardiaques, palpitations, difficultés de monter, presque de marcher; quelques injections complémentaires furent ajoutées.

Notre confrère estime que cette cure de sérum a produit chez lui une transformation complète.

Quant à la question plus générale de la sérothérapie dans les affections rhumatismales, M. Triboulet, dans une remarquable étude qui vient de paraître dans la *Revue de médecine* de Landouzy et Lépine (mars et avril 1898), sur la pathogénie des rhumatismes chroniques par infection, M. Triboulet se prononce, à son tour, pour les essais de sérothérapie antirhumatismale que nous avons inaugurés (1).

Je reproduis à nouveau la remarque insérée dans ma dernière note (*Soc. Biol.*, 23 oct. 97).

Le sérum antistreptococcique agit non seulement comme spécifique contre les streptocoques (sensibles à ce sérum), mais aussi comme sérum indifférent. Il détermine, à faibles doses, un stimulus du système nerveux (avec les fortes doses, il épuise parfois et déprime). Il se comporte comme un tonique remarquable.

(1) Duclaux et Boucheron. Sur les microcoques recueillis dans les scrofulides bénignes : impétigo, acné pilaris, des paupières et des narines, etc. (*Congrès de Nancy, pour l'avancement des sciences*, 1886.)

Boucheron. Sérothérapie antistreptococcique dans la dacryocystite purulente rebelle à streptocoques, et dans les streptococcies oculaires (*Société de Biologie*, 1896). — Sérum antistreptococcique préventivement à l'opération de la cataracte, chez les diabétiques (*Société de Biologie*, 1896). — Sérothérapie antistreptococcique dans les rhinites chroniques à streptocoques (*Société d'Otologie et de Laryngologie de Paris. — Archives internationales de Laryngologie*, 1896). — Sérothérapie antistreptococcique dans la sinusite maxillaire et dans le phlegmon aigu à streptocoques du sac lacrymal (*Société de Biologie*, 27 février 1897). — Sérothérapie dans certains rhumatismes à streptocoques, et dans certaines iritis rhumatismales (*Société de Biologie*, 3 avril 1897). — Sérothérapie dans le phlegmon du sac lacrymal (*Société d'Ophtalmologie de Paris*, 6 juillet 1897). — Sérothérapie antistreptococcique dans certains rhumatismes à streptocoques, 2ᵉ note (*Société de Biologie*, 23 oct. 1897).

[612.232.1.]

De l'influence de l'éducation sur la résistance du canard a l'asphyxie.

Note de M. Ch. Richet.

Dans des expériences que j'ai communiquées à diverses reprises à la Société de Biologie (*B. B.*, 1894, 244-245; 789-790), j'ai montré que l'atropine, en empêchant le ralentissement du cœur, rend l'asphyxie du canard submergé beaucoup plus rapide. J'ai voulu chercher si les poisons qui ralentissent le cœur et augmentent l'action modératrice des nerfs vagues n'auraient pas un effet inverse.

La digitaline n'a paru augmenter notablement la durée de la résistance; et voici quelques chiffres à cet égard.

DOSE DE DIGITALINE par kilog.	DURÉE de l'asphyxie	
—	—	
0.0015	5′15″	survie
0.0015	7′50″	—
0.0015	10′5″	—
0.0015	11′40″	—
0.0015	13′	—
0.002	10′5″	—

D'autre part, la moyenne de diverses expériences faites sur des canards non intoxiqués a été de 9′30″ [7′30″ — 7′50″ — 7′25″ — 8″ — 8′30″ — 9′40″ — 10′35″ — 12′45″ — 13′30].

Ces chiffres sont très disparates et ne permettent guère de conclure pourquoi il y a une si grande différence entre les différents individus.

J'ai supposé que la température de l'eau à laquelle les canards étaient plongés exerçait quelque influence; mais il m'a paru que cette influence est peu importante. En effet, un canard plongé dans l'eau à 7°,5, a résisté 12′20″; un autre, plongé dans de l'eau à 23°, a résisté 17′ (chiffre maximum de la résistance à l'asphyxie); un autre, plongé à 20°,5 a résisté 13′20″.

C'est alors que j'ai pu trouver la raison de cette différence. Les canards, la première fois qu'on les plonge sous l'eau, n'ont pas l'habitude de cette submersion, et alors tout de suite ils rendent une grande quantité de gaz par les narines. Au contraire, les canards qui ont déjà subi plusieurs fois cette sorte d'éducation à la submersion ne rendent pas de gaz, ne se débattent pas, et alors ils peuvent résister longtemps.

Il est facile d'ailleurs de savoir le moment critique, c'est-à-dire l'instant précis où l'asphyxie ne pourrait être prolongée sans occasionner la mort; c'est quand les forces du canard, tenu à la main sous l'eau, déclinent, quand il ne tient plus fermée sa paupière nictitante, et

quand il tend le cou en avant, en ouvrant le bec. Par cette respiration sous l'eau, il introduit une certaine quantité d'eau dans le poumon, et alors la mort survient rapidement. Si donc on ne veut pas le tuer, il faut immédiatement le retirer de l'eau; dans ces conditions, il est rare qu'il ne survive pas, non sans avoir présenté quelques assez graves symptômes d'asphyxie qui persistent parfois une heure ou deux, en même temps qu'un refroidissement notable (33°, 35°); de sorte qu'en donnant les chiffres que j'indique dans le cours de cette note, j'ai donné les chiffres qui représentent la durée *maximum* de l'asphyxie par submersion compatible avec la vie.

Les canards *éduqués* peuvent résister longtemps; et en effet, voici les chiffres se rapportant à trois canards *éduqués*, qui ont été à maintes reprises exercés à la submersion

17′ (eau à 23°).
15′10″
15′
15′
14′ (mort)
13′30″
13′20″
13′
12′20″ (eau à 7°,5)
12′

Dans d'autres expériences, faites sur ces mêmes canards, ils ont été laissés 10′ et 11′, et retirés avant d'avoir présenté l'imminence de l'asphyxie.

On peut donc regarder comme établi que des canards *éduqués*, et qui ne rendent pas d'air et ne se débattent pas, peuvent résister 12′, 15′ et même 17′ à l'asphyxie.

Si, au contraire, on prend des canards non habitués, la durée de la vie est beaucoup plus courte.

4′15″
4′55″
5′15″ (ne survit pas)
5′55″
7′15″
8′1″ (survit une heure seulement)

On voit que la moyenne de ces cinq expériences nous donne 6′, c'est-à-dire moins de la moitié de la résistance des canards habitués.

Par conséquent, dans les expériences faites sur l'asphyxie des canards, il faudra tenir compte de ce fait, que les canards plongés sous l'eau n'ont pas encore subi l'expérience, ou l'ont déjà subie une ou plusieurs fois. Les moyennes rapportées plus haut par rapport à la

digitaline ne sont donc pas valables, puisqu'elles n'indiquent pas s'il s'agit de canards nouveaux ou de canards déjà habitués.

Dans la note suivante, P. Langlois et moi nous montrons la cause de cette résistance plus grande, en rapport avec la composition centésimale des gaz rendus à l'expiration.

[612.232.2]

Des gaz expirés pab les canards plongés dans l'eau.

Note de MM. P. Langlois et Ch. Richet.

Si l'on plonge un canard sous l'eau, on voit d'abord un fait qui paraît très extraordinaire. Des gaz se dégagent, bulle à bulle, de la tête, comme s'il existait un orifice, une communication entre les sacs aériens et l'atmosphère. Mais ces gaz qui sortent ainsi de la tête de l'animal ont la composition chimique de l'air normal. De plus, en rasant soigneusement la tête du canard, on voit que le gaz sort en des endroits divers, sans que sa sortie soit localisée en tel ou tel point. En entourant le cou d'une couche de vernis, on suspend l'émission de gaz ; et enfin, en inclinant la tête de l'animal, au lieu de faire sortir l'air par la tête, on le fait sortir tantôt par le cou, tantôt par les ailes ou par la queue, c'est-à-dire toujours par la partie du corps qui est le plus élevée, selon la position donnée au canard.

Il y a là un fait intéressant à établir; car les canards plongés sous l'eau sont entourés d'une enveloppe d'air, enveloppe protectrice au point de vue de la chaleur d'une part, et d'autre part au point de vue de la non-imbibition des plumes par l'eau. Même sur les canards vivant normalement, cette couche d'air, intimement mêlée à leur duvet et à leurs plumes, ne diffuse pas dans l'air; et elle constitue une ambiance chaude qui ne se renouvelle pas. Quand le canard est sous l'eau, cette couche imperceptible d'air circule doucement sous le duvet, et gagne le sommet du corps pour s'échapper par là.

Les canards plongés sous l'eau rendent, à des moments variables, de l'air par les narines. La quantité totale de ce gaz expiré est d'environ 250 à 350 centimètres cubes pour des canards moyens, pesant de 1,600 à 2,250 grammes. Mais, ce qui est très important à noter, c'est que les canards habitués à plonger ne rendent ce gaz que très tardivement, tandis que des canards non habitués le rendent tout de suite, dès les premières secondes, et en tout cas, dès la première minute. Par conséquent les canards habitués, qui ne commencent à expirer de gaz que vers la cinquième ou la sixième ou la huitième minute, peuvent profiter de tout l'oxygène contenu dans leur appareil aérien; tandis que les canards non habitués, qui rendent tout de suite leur gaz intrapulmonaire, n'ont plus le bénéfice de cet oxygène expulsé dès le début.

Nous avions cru d'abord pouvoir faire le dosage de CO^2 en recueillant simplement le gaz sous l'eau. Mais l'expérience nous a montré que l'eau dissolvait des quantités très considérables de CO^2. Les dosages suivants le prouvent. Nous avons pris les gaz d'une expiration humaine, et nous les avons répartis en deux tubes, l'un sous le mercure, l'autre sous l'eau.

1[re] *expérience :*

	RECUEILLI sous le mercure.	RECUEILLI sous l'eau.
	p. 100.	p. 100.
CO^2	4.3	3.8
O	14.9	15.0

2[e] *expérience :*

	RECUEILLI sous le mercure.	RECUEILLI sous l'eau.
CO^2	5.4	3.0
O	14.2	14.8

Il est évident que l'eau dissout trop facilement CO^2 pour que, dans ce dégagement qui se fait bulle à bulle par le bec du canard, une grande partie du CO^2 ne se dissolve pas dans la masse liquide, infiniment grande, du bain où le canard est plongé.

Par conséquent, nos chiffres, très valables pour les proportions d'oxygène, ne signifient rien pour les proportions de CO^2 dégagé. Nous donnons cependant les chiffres de CO^2 trouvés par nous : mais nous ne croyons pas qu'ils expriment réellement les proportions de CO^2 expirées.

Le dosage des gaz dégagés pendant la première minute nous donne des chiffres qui se rapprochent notablement des chiffres qu'on trouve dans l'air expiré chez l'homme et les mammifères.

Expérience I :

CO^2.	O^2.	Gaz de la 1[re] minute.
3.37	12.39	»
3.47	12.41	»

Expérience II :

CO^2.	O^2.	Gaz de la 1[re] minute.
3.70	13.60	(160 cent. cubes).
4.35	12.70	»

A mesure que l'asphyxie dure plus longtemps, la consommation d'oxygène augmente; mais la quantité de CO^2 ne croît pas : ce qui n'est qu'une apparence, due très certainement à la défectuosité de l'expérience, puisque le gaz est recueilli sous l'eau.

Gaz des 2[e] et 3[e] minutes (125 cent. cubes).

CO^2.	2.8
O^2	13.1

Gaz des 5 premières minutes :

CO^2.	4.6
	4.4
O^2	9.9
	9.8

Gaz des 2e, 3e et 4e minutes :

CO^2.	4.35
O^2	8.03

Gaz des 6 premières minutes (100 cent. cubes) :

CO^2.	4.38
	4.60
O^2	8.97
	8.90

Gaz de la 4e, 5e, 6e, 7e minutes :

CO^2.	5.8
O^2	7.4

Gaz de la 9e à la 13e minute :

CO^2.	8.2
O^2	8.0

Gaz de la 5e à la 9e minute (120 cent. cubes) :

CO^2.	5.7
	4.4
O^2	8.4
	8.8

Gaz de la 5e à la 8e minute :

CO^2.	4.77
O^2	7.63

Gaz de la 7e à la 8e minute :

CO^2.	6.29
O^2	5.78

Gaz de la 6e à la 12e minute :

CO^2.	3.8
	4.5
O^2	8.1
	7.7

Gaz des 17 premières secondes :

CO^2.	2.8
O^2	16.1

Gaz des 25 premières secondes :

CO^2.	3.4
O^2	15.0

Gaz de la 9e à la 11e minute (75 cent. cubes) :

CO^2.	5.9
O^2	7.3

Gaz de la 10ᵉ à la 12ᵉ minute (60 cent. cubes) :

CO^2.	4.00
O^2	7.90

Gaz de la 6ᵉ à la 8ᵉ minute (48 cent. cubes) :

CO^2.	6.8
O^2	7.6

Gaz de la 9ᵉ à la 10ᵉ minute (31 cent. cubes) :

CO^2.	6.8
O^2	6.8

On voit par ces chiffres que le taux de l'oxygène va constamment en diminuant (le taux de CO^2 ne doit pas compter, car l'absorption par l'eau empêche toute mesure sérieuse) : la limite vers laquelle tend l'absorption de CO^2 est environ 6 ou 7 p. 100 (1).

En admettant que la quantité totale d'air contenu dans le système aérien (poumons et sacs) du canard soit de 500 centimètres cubes, on voit qu'il peut absorber 14 p. 100 de l'oxygène contenu dans ces 500 centimètres cubes, c'est-à-dire environ 65 centimètres cubes d'oxygène.

Or, pour un canard de 2 kilogrammes, la quantité d'oxygène absorbée normalement par minute est d'environ 32 centimètres cubes. Par conséquent, s'il n'avait pas, de par le fait de la plus grande résistance de son système nerveux, une extrême aptitude à l'asphyxie, il ne pourrait, même en supposant la consommation des 2/3 de l'oxygène contenu dans son poumon, résister que trois minutes à la submersion. La rétention du gaz et la consommation des 2/3 de l'oxygène expliquent en partie, mais en partie seulement, comment les canards peuvent rester si longtemps sous l'eau sans être asphyxiés.

Suites funestes d'un effort : 1° lésion traumatique d'une valvule de l'aorte suivie d'embolie de l'artère centrale de la rétine d'un œil ; 2° hernie inguinale,

par M. le Dʳ F. Ostwalt (de Paris).

Voici, en quelques mots, l'observation du malade, M. V..., tailleur, âgé de soixante-neuf ans, et qui m'a été adressé par M. le Dʳ Valadier, le 7 février courant.

(1) Ce qui nous donne en résumé les proportions suivantes d'oxygène :

17 premières secondes.	16.1
25 — —	15.0
Première minute	12.8
2ᵉ et 3ᵉ minute	13.1
4ᵉ, 5ᵉ, 6ᵉ et 7ᵉ minute	7.4
9ᵉ et 10ᵉ minute.	6.8
10ᵉ, 11ᵉ, 12ᵉ minute	7.9

Le 31 *janvier*, le malade s'efforça de soulever son « carreau » (fer à repasser des tailleurs) du poids de 8 kilogrammes, pris dans un coin sous des planches. A la suite de cet effort, il fut atteint de battements du cœur « comme il n'en avait jamais ressenti encore ». En même temps, il éprouva une douleur aiguë dans l'aine droite. Le lendemain, l'œil droit devint aveugle en l'espace de quelques heures.

Au premier examen (le 7 février), je constatai, *à l'ophtalmoscope*, à droite, l'image typique d'une embolie de l'artère centrale de la rétine (rétrécissement de toutes les artères, mais surtout de l'artère temporale inférieure, trouble grisâtre de la rétine avec tache rouge cerise à l'endroit de la macula). La vue de cet œil était presque abolie. Le malade ne comptait les doigts qu'à 1/2 mètre de distance et cela excentriquement en dehors.

L'*examen du système vasculaire* fit constater ceci :

Artériosclérose prononcée [tortuosité et rigidité des artères ; albuminurie (0 gr. 50-1 gramme p. 100) et présence de cylindres hyalins dans l'urine].

Quant au cœur, ses battements étaient irréguliers, d'intensité inégale. On entendait un souffle diastolique net avec maximum d'intensité dans le deuxième espace intercostal droit. Il n'y avait ni dyspnée, ni trouble circulatoire d'aucune sorte, sauf les palpitations.

Quelques jours plus tard, le malade remarqua, pour la première fois, une grosseur dans l'aine droite. J'y constatai une hernie inguinale grosse comme une noix. Le canal inguinal se montrait assez fortement dilaté.

Dans la suite, les palpitations cessaient peu à peu complètement et le souffle diastolique sur l'orifice de l'aorte allait en diminuant de semaine en semaine, de sorte que, à l'heure qu'il est, il faut être prévenu pour remarquer encore une légère anomalie du deuxième bruit, qui est suivi d'un souffle à peine perceptible.

Quant à l'œil, la vue s'est sensiblement améliorée du côté nasal de la rétine. Le malade compte les doigts excentriquement en dehors à une distance de 3 à 4 mètres. Il n'est pas impossible que le traitement (massage énergique de l'œil) ait réussi à déplacer un peu le ou les embolus et à rendre plus libre la circulation dans les artères nasales. La vision centrale est restée abolie. Il y a comme une zone de démarcation qui sépare la région maculaire nécrosée de la région péripapillaire. Cette zone de démarcation consiste en de petits foyers blanchâtres striés dont le nombre et l'étendue diminuent aussi progressivement. Les artères rétiniennes sont toutes extrêmement rétrécies, surtout les artères temporales. Quelques troncs artériels présentent maintenant une légére gaine blanchâtre (périartérite). La papille du nerf optique devient de plus en plus blanche, atrophique.

En résumé : Chez un vieillard artério-scléreux avéré, n'ayant jamais souffert de rhumatisme articulaire, ni d'une maladie du cœur, ni de palpitations, un effort violent produit en même temps qu'une hernie inguinale, une lésion des valvules ou d'une valvule de l'aorte. Le lendemain, il survient une embolie de l'artère centrale de la rétine droite.

Il est hors de doute qu'il ne s'agisse, dans notre cas, d'une lésion traumatique de l'orifice de l'aorte. Mais de quelle nature était cette lésion? Il n'est pas probable que, sous l'augmentation brusque de la

pression sanguine, due à l'effort, il se soit détaché des grumeaux des dépôts calciques qui existent sans doute chez cet artério-scléreux. Si cela avait été le cas, l'embolie se serait produite immédiatement et non pas seulement le lendemain.

On ne peut pas non plus penser à un anévrisme. Il manque tout signe physique de cette affection. Du reste, l'exagération de la pression sanguine en aurait provoqué plutôt la rupture suivie de mort qu'une embolie rétinienne. Les phénomènes acoustiques à intensité progressivement décroissante que nous avons pu noter pendant les semaines qui suivaient l'accident, ne cadrent pas non plus avec l'idée d'un anévrisme.

Il est infiniment probable que l'effort en question ait amené la rupture d'une valvule sigmoïde, ainsi que M. Tretzel (in *Berl. Klin. Woch.*, 1891, n° 44), par exemple, a pu en constater une cliniquement et, deux ans plus tard, aussi anatomiquement dans des conditions fort similaires chez un charretier de quarante et un ans qui l'avait contractée en voulant pousser en arrière, par le timon, une lourde voiture. La moitié antérieure de la valvule droite de l'aorte s'y était détachée de son insertion.

Chez notre malade, il doit s'être agi d'une rupture moins étendue et placée probablement ailleurs. Je crois que le bord libre d'une valvule a dû subir une légère déchirure. Il s'y est déposé, ensuite, un caillot sanguin dont le torrent circulatoire a détaché, le lendemain, une ou plusieurs miettes. Peu à peu, ledit caillot, principal obstacle à la fermeture complète de la valve et, par conséquent, principale cause du souffle, a dû se ratatiner et s'organiser. C'est ainsi qu'on peut s'expliquer aisément la disparition progressive du bruit anormal et des palpitations. La valve fonctionne de nouveau presque normalement dans les conditions ordinaires de la vie et on n'entend plus un souffle net que lorsque le cœur a à fournir un surcroît de travail (par exemple, lorsque le malade a couru ou qu'il est émotionné).

C'est justement cette marche bénigne de la lésion traumatique du cœur, lésion dont l'existence est irréfutablement prouvée par l'embolie rétinienne, qui représente l'intérêt capital de mon observation et qui m'a engagé à la publier.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 7 MAI 1898

Présidence de M. Mangin.

Traitement adjuvant de la tuberculose pulmonaire par l'immobilisation du côté malade du thorax

par M. A.-M. Bloch.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai obtenu de très bons résultats, dans mon service de l'Asile de convalescence de Vincennes, en traitant un certain nombre de tuberculeux par l'immobilisation du côté malade du thorax, ou du côté le plus fortement atteint. Cette immobilisation est réalisée par l'application d'une demi-cuirasse plâtrée, moulée sur le sujet préalablement recouvert d'ouate. L'appareil embrasse l'épaule, sans gêner les mouvements du bras et descend jusqu'aux dernières côtes, se terminant, en bas, par une large ceinture, également plâtrée, qui assure sa position. La respiration diaphragmatique reste libre; seuls, les déplacements des côtes sont entravés par la pression de l'enveloppe rigide, ce qui constitue pour l'organe malade un repos favorable.

J'estime que la diminution des mouvements respiratoires dans le poumon affecté est la cause des bons effets que l'on observe et non, comme on pourrait le supposer, la chaleur entretenue par l'enveloppement hermétique, car si on substitue, ainsi que je l'ai expérimenté, un bandage ouaté à la demi-cuirasse, on n'obtient aucune amélioration de l'état des tuberculeux.

Depuis six semaines, environ, j'ai opéré sur trente malades. Tous, sauf deux névropathes qui n'ont pas voulu garder l'appareil, arguant que la pression leur était pénible, tous se sont loués du procédé et sont restés en traitement quinze jours, trois semaines, un mois, Dans ces

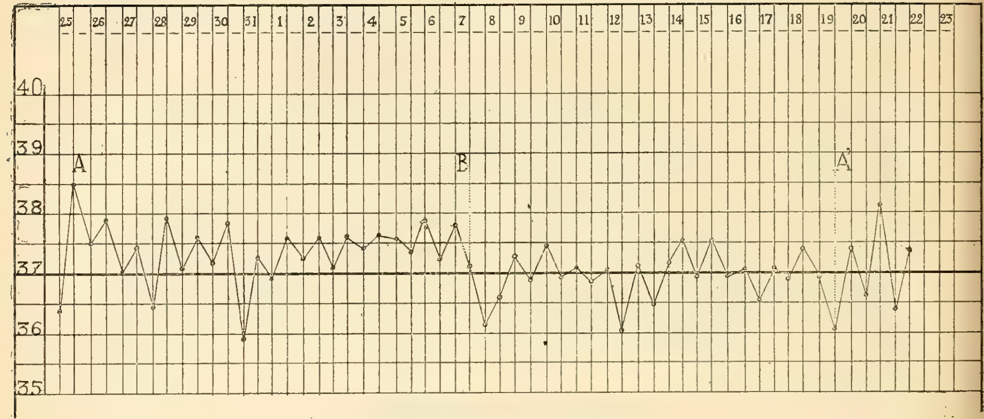


Fig. 1. — Températures prises, matin et soir, chez un tuberculeux qui vomissait depuis des mois et qui cessa de vomir le 8 avril, dès l'application de l'appareil.

A, Avant l'appareil plâtré. — B, Application de l'appareil.
A', Remplacement par un bandage ouaté.

derniers temps, je faisais enlever la cuirasse pendant la nuit, mais je crois qu'il est préférable de la garder constamment. Il faut dire que, pendant la nuit, l'appareil est d'un port plus difficile que pendant le jour. Il remonte un peu et ne s'applique plus exactement aux reliefs et aux dépressions de la cage thoracique. Les pressions qu'il exerce dans le décubitus peuvent devenir gênantes et pourtant, un certain nombre de mes malades ont préféré subir cette gêne, disant que leurs nuits étaient meilleures, qu'ils toussaient moins, quand ils gardaient le bandage.

Tous les symptômes, subjectifs et objectifs s'amendent dès le début du traitement. Nous allons les passer en revue, mais sans relater aucune observation particulière : ces observations, très exactement prises par M. Mignon, interne de mon service, seront publiées ultérieurement; elles

ne peuvent évidemment trouver place dans cette brève communication.

La *toux* diminue dans tous les exemples; chez quelques malades, elle a disparu presque complètement, soit de jour, soit de nuit. C'est la première déclaration des sujets; ils annoncent qu'ils ne toussent presque plus et pourtant je n'ai guère opéré que sur des tuberculeux avancés envoyés par les hôpitaux de Paris et portant d'anciennes et graves lésions.

Les *points douloureux erratiques* dont se plaignent tous les malades de cet ordre disparaissent rapidement et ne se reproduisent généralement pas. C'est là peut-être l'avantage le plus frappant du traitement que je préconise. Je puis dire que ce bon effet a été observé dans tous les cas, sans exception.

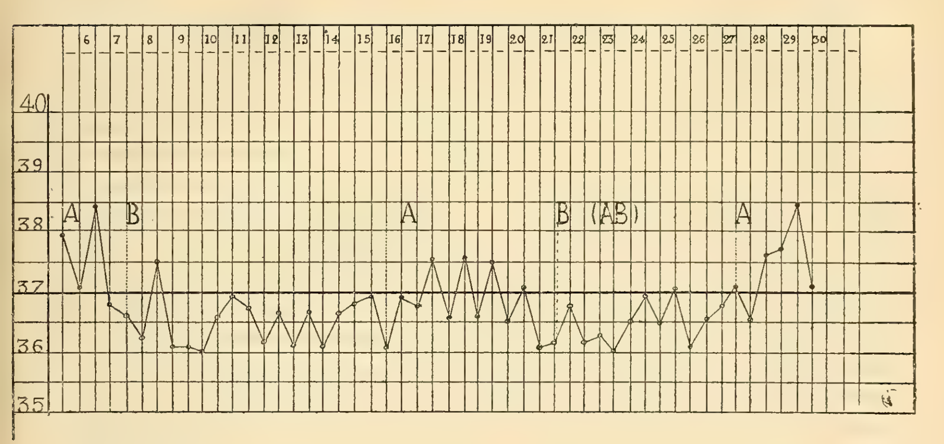


Fig. 2. — Températures prises, matin et soir, chez un tuberculeux au troisième degré.

A, Avant l'appareil plâtré. — B, Mise de l'appareil plâtré. — A, Enlèvement de l'appareil. — B, Remise de l'appareil. — (AB), Mise le jour; Enlèvement la nuit. A, Enlèvement définitif.

Les *vomissements*, si fréquents et si incoercibles de la tuberculose, vomissements provoqués par les quintes de toux, cessent presque immédiatement, en même temps que la toux diminue. J'ai plusieurs observations de ce fait remarquable; un, entre autres, aussi caractéristique qu'une expérience de laboratoire et que je ne puis me dispenser de résumer. Un jeune tuberculeux vomissait plusieurs fois par jour, à l'hôpital, malgré tous les traitements. Entré dans mon service, il continait de vomir, quoique j'employasse successivement tous les médicaments en usage. Dès que l'appareil lui fut appliqué, il cessa *absolument* de vomir. Au bout de quinze jours, la cuirasse fut enlevée, les vomisse-

ments recommencèrent. On la remit, ils disparurent de nouveau; on la retira encore, le malade se remit à vomir.

La *fièvre*, dans beaucoup de cas, diminue ou tombe le jour même de l'application du plâtre. Je fais passer sous vos yeux quelques feuilles de températures; vous voyez que la chute est brusque et que le thermomètre remonte les jours où la cuirasse est enlevée.

L'*auscultation* enfin, après quinze jours d'immobilisation, montre une notable diminution des râles secs et humides. Le repos du poumon malade semble donc atténuer dans une certaine mesure les sécrétions morbides, ce qui explique l'action sédative du traitement sur la toux et ses conséquences.

Quels seront les résultats ultérieurs de cette médication, il est impossible de le savoir actuellement. J'ai dit, en commençant ma communication, que je ne prétendais faire qu'un traitement adjuvant : j'ai en effet continué de donner à mes malades les médicaments que l'on a coutume de leur fournir, mais seuls, ils ne produisaient pas les améliorations observées après l'immobilisation. Est-ce que le calme qui survient après l'application de l'appareil contentif permet une assimilation plus favorable du traitement ordinaire? Est-ce que le repos seul de l'organe malade est par lui-même un traitement? On pourrait admettre cette dernière hypothèse. Ne sait-on pas en effet que les pleurésies séro-fibrineuses, que les hydro-pneumo-thorax qui agissent par compression intérieure, comme la cuirasse agit du dehors, ralentissent l'évolution de la tuberculose et sont un facteur de guérison possible? L'avenir nous montrera ce qu'il faut penser des effets curatifs du procédé, mais, dès aujourd'hui, on peut dire qu'il offre des avantages indéniables, qu'il calme la douleur, la toux, arrête les vomissements, tend à faire tomber la fièvre et paraît diminuer sensiblement les sécrétions du poumon tuberculeux.

Un cas de pseudo-tuberculose d'origine féline,

par M. Galavielle,

professeur agrégé à la Faculté de médecine de Montpellier.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous avons observé dans le laboratoire de M. le professeur Rodet, un cas de pseudo-tuberculose chez un chat. A notre connaissance, on n'a pas jusqu'ici signalé cette maladie chez les félidés.

On avait pensé que cet animal était atteint de rage. Son cerveau fut inoculé à un cobaye et à un lapin. Neuf jours après, le *cobaye* mourut présentant un peu d'épanchement dans le péritoine, une rate énorme,

remplie de formations tuberculeuses, grosses comme un grain de millet, jaunâtres, ne contenant pas de pus et ayant l'aspect de tubercules en voie de ramollissement. — Le *lapin* mourut cinquante-deux jours après, présentant des lésions analogues à celles du cobaye, mais ici les tubercules siégeaient dans le foie, et présentaient les caractères de ceux que nous avions observés chez le cobaye.

On ensemença sur divers milieux du sang du cœur et on obtint des cultures de bacilles, tantôt isolés, plus rarement disposés en chaînettes (aspect strepto-bacillaire) constituées par huit ou dix bacilles rattachés les uns aux autres par leurs extrémités. L'inoculation de ces cultures à divers animaux, cobaye, lapin, rat blanc et chat nous a permis de reproduire la maladie, qui peut se présenter sous deux formes : une forme avec *lésions diffuses sans tubercules*, et une deuxième forme *avec tubercules.*

Ces deux formes de la maladie sont en rapport avec la dose et la virulence du microbe. En effet, une forte dose de culture entraîne la mort de l'animal avec des lésions diffuses ; au contraire, les doses faibles tuent plus lentement et à l'autopsie on trouve des tubercules.

Une série de cultures qui primitivement produisaient des tubercules tuèrent avec des lésions diffuses, lorsque leur virulence eut été accrue par plusieurs passages en cobaye. Inversement, des cultures qui ne déterminaient que des lésions diffuses, produisirent des tubercules lorsqu'elles eurent été atténuées par le vieillissement. Il était intéressant, vu le point de départ de notre observation, de reproduire la maladie chez un chat, et dans ce but nous avons injecté une de nos cultures à un de ces animaux.

Il devint malade, vingt jours après l'inoculation et mourut le vingt-troisième jour, présentant à l'autopsie une congestion intense de l'intestin, qui était rouge foncé et une sérosité hémorragique très abondante dans le péritoine. Le foie était très congestionné, la rate avait environ cinq fois son volume normal. Le poumon présentait un grand nombre de tubercules d'un blanc grisâtre, de grosseur variable, soulevant légèrement la plèvre à la surface de l'organe, et siégeant dans la profondeur, de préférence au point de terminaison des bronchioles.

Une note sommaire du vétérinaire qui nous avait adressé le chat ayant servi de point de départ à cette étude, signalait chez cet animal un état inflammatoire du foie, de la rate et de l'intestin, à rapprocher des lésions des viscères abdominaux que nous avons remarquées chez notre chat d'expérience.

Nous avons donc observé une maladie à ajouter aux différents cas de pseudo-tuberculose précédemment étudiés, et dont l'intérêt particulier nous paraît être dans son origine ; nous nous croyons autorisé à conclure qu'elle est d'*origine féline.*

En effet : 1° le point de départ de la maladie est le cerveau d'un chat, avec lequel nous l'avons reproduite chez deux animaux différents

(cobaye et lapin), ce qui nous permet d'éliminer l'hypothèse d'un coïncidence.

2° Nous avons pu reproduire la maladie chez un chat.

Par conséquent, nous attirons l'attention sur la possibilité de l'existence chez les félins d'une tuberculose bacillaire analogue à celles qui ont été décrites sous le nom de pseudo-tuberculose bacillaire du cobaye, de la souris, du lapin et du mouton.

[612.015.1.]

Remarques a propos d'une récente communication de M. Portier,

par MM. J.-E. Abelous et G. Biarnès.

Dans une note récente, M. Portier (1) rappelant brièvement quelques-uns des résultats de nos recherches sur l'oxydase des mammifères, nous prête des conclusions inexactes que nous tenons à rectifier.

1° Nous n'avons jamais dit « que la fibrine, espèce chimique définie de la classe des globulines, possède les propriétés d'un ferment oxydant ». Nous avons simplement établi que la fibrine retirée du sang par le battage et lavée jusqu'à décoloration complète bleuit nettement au contact de la teinture de gaïac et qu'il existe dans le sang des mammifères un ferment soluble oxydant qui paraît adhérer énergiquement à la fibrine quand on la sépare du sang, à la façon d'un autre ferment soluble, la pepsine par exemple.

2° Nous avons montré que si on soumet la fibrine lavée ou la pulpe de tel organe, également lavé, à l'action digestive de la papaïne ou de la trypsine, le liquide de digestion filtré et limpide n'oxyde pas l'acide gaïaconique, tandis que l'agent oxydant reste avec le résidu de la digestion. Ce résidu mis à macérer à 40 degrés pendant vingt-quatre heures, en présence de chloroforme, avec diverses solutions salines, fournit un extrait qui filtré bleuit énergiquement le gaïac. De cet extrait, on peut précipiter soit par la dilution et l'acide carbonique, soit par le sulfate de magnésie à saturation, soit enfin par l'alcool, une substance *présentant les caractères des globulines* et jouissant de propriétés oxydantes manifestes sur la teinture de gaïac. C'est dans ce sens que nous avons conclu à l'existence chez les mammifères, d'une oxydase possédant les caractères des globulines, n'entendant nullement par là que toutes les globulines sont des oxydases.

3° M. Portier rappelle que les produits de digestion de la fibrine fraîche par la trypsine possèdent des propriétés oxydantes très marquées. Au contraire, nous avions constaté que les liqueurs de digestion

(1) Comptes rendus de la *Société de Biologie*, 29 avril 1898, n° 14.

papaïnique ou pancréatique de fibrine, filtrées, sont sans action sur le gaïac, la substance oxydante restant dans le résidu solide de la digestion. Ce désaccord entre les résultats de M. Portier et les nôtres provient de ce que les conditions expérimentales n'étaient pas les mêmes. Nous opérions nos digestions en présence d'eau chloroformée, M. Portier opérait avec une solution de florure de sodium à 2 p. 100. Il n'est pas étonnant dans ces conditions que la liqueur de digestion filtrée se montre active sur le gaïac puisqu'elle contient les proportions de fluorure suffisantes pour dissoudre l'oxydase.

4° Enfin, M. Portier rapproche incidemment nos conclusions de l'assertion purement théorique de Moritz Traube relative au rôle de la myosine comme transmetteur d'oxygène. Sans revenir sur les explications que nous avons eu l'occasion de fournir sur ce point, nous nous bornerons à rappeler que nous croyons avoir établi, avec textes à l'appui, que la remarque théorique de Traube ne saurait être assimilée à nos propres conclusions.

[612.015.1]

Nouvelles expériences relatives a l'existence chez les mammifères d'un ferment soluble oxydant l'aldéhyde salicylique,

par MM. J.-E. Abelous et G. Biarnès.

Nous avons pu établir l'existence chez les mammifères, dans le sang et divers organes, d'une substance présentant les caractères des globulines et pouvant oxyder la teinture de gaïac. Mais la question se posait de savoir si cette globuline oxydase était capable d'oxyder l'aldéhyde salicylique, comme le ferment soluble dont, après Jaquet, nous avons cherché à démontrer l'existence, et dont nous avons étudié le pouvoir oxydant vis-à-vis de l'aldéhyde salicylique.

A priori, il semblait peu logique de les identifier, étant donné que la première oxydase est insoluble dans l'eau pure comme toutes les globulines, tandis que l'eau peut extraire la seconde des organes qui en renferment.

De nouvelles expériences nous ont montré qu'il était en réalité impossible d'identifier ces deux ferments : la globuline oxydase et la *salicylase*.

En effet :

1° Les solutions nitratées, fluorées ou chlorurées de globuline oxydase, qui bleuissent énergiquement la teinture de gaïac, sont absolument incapables d'oxyder l'aldéhyde salicylique;

2° Des extraits de rates lavées, des extraits de rates lavées et digérées par la papaïne, des macérations contenant de la fibrine lavée et finement divisée, n'oxydent pas non plus cette aldéhyde. Et cependant,

cette fibrine, ces rates lavées, ainsi que leurs macérations salines bleuissent énergiquement le gaïac ;

3e Si, par contre, on fait un extrait hydrochloroformé de rates de veau *non lavées*, on obtient un liquide qui oxyde l'aldéhyde salicylique;

4o On peut aussi obtenir des liqueurs actives, en digérant ces rates non lavées avec de la papaïne ou de la trypsine. Les liqueurs de digestion filtrées se montrent très oxydantes vis-à-vis de l'aldéhyde salicylique. Le résidu de la digestion contient la globuline oxydase active sur le gaïac, inactive snr l'aldéhyde salicylique. La liqueur de digestion filtrée ne bleuit pas la teinture de gaïac, mais ce résultat négatif paraît devoir être attribué à la présence d'une grande quantité de matières réductrices, comme nous le montrerons prochainement;

5o La digestion artificielle de rates de veau non lavées, avec de la pepsine en présence de HCl à 2 p. 1000, fournit une liqueur qui, neutralisée, n'oxyde pas l'aldéhyde salicylique;

6e Enfin, on peut précipiter par l'alcool, des liqueurs de digestion papaïnique ou pancréatique des rates de veau non lavées, une substance qui, reprise par l'eau, oxyde manifestement l'aldéhyde salicylique.

Tous ces faits nous permettent de conclure que l'oxydase qui oxyde l'aldéhyde salicylique, doit être différenciée de la globuline oxydase. Elle est, en effet, soluble dans l'eau et dans les liqueurs de digestions artificielles, propriétés que ne possède pas l'oxydase globuline. Elle est enlevée en majeure partie aux organes par un lavage prolongé, tandis que l'oxydase globuline reste fixée aux organes dans ces conditions. Enfin, elle oxyde l'aldéhyde salicylique malgré la présence d'une grande quantité de substances réductrices dans les extraits, ce qui prouve que la formation d'acide salicylique n'est pas due à la réduction par l'aldéhyde de substances suroxygénées, comme ont pu le croire un moment G. Bertrand et d'autres auteurs après lui.

Il s'agit donc bien, en réalité, d'un ferment soluble oxydant l'aldéhyde salicylique, d'une *salicylase*, pour employer la terminologie actuelle, différente de la globuline oxydase dont nous avons pu établir l'existence et les propriétés. Nous reviendrons d'ailleurs très prochainement sur ces faits.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

[612.45]

De la non-destruction de l'extrait capsulaire dans le sang et la lymphe « in vivo » ; modifications de son activité dans différentes conditions de la circulation,

par MM. L. Camus et J.-P. Langlois.

Dans un mémoire antérieur sur cette question (1), l'un de nous écrivait dans ses conclusions : « La destruction de la substance capsulaire peut se faire dans tout l'organisme, néanmoins le foie joue un rôle prépondérant. »

Sans revenir sur cette question du rôle destructeur exercé par le foie, nous nous sommes attachés à étudier les conditions sous lesquelles se produisait la destruction du principe actif surrénal, en dehors des appareils glandulaires nettement différenciés, dans un membre par exemple.

A. — Nous avons tout d'abord recherché comment se comportait l'extrait dans un segment isolé de vaisseau sanguin ou lymphatique.

L'inactivité du sang *in vitro* avait déjà été signalée par Oliver et Schäfer. Incidemment dans le mémoire cité plus haut, Langlois avait signalé les mêmes résultats obtenus par nous en plaçant le sang, le plasma ou le sérum dans des conditions d'activité optimum, à l'étuve à 38 ou 40 degrés pendant 30 et 40 minutes.

Or, il en est encore de même si l'extrait capsulaire est injecté dans un segment de vaisseau plein du liquide sanguin ou lymphatique, et laissé ainsi en contact 7 minutes.

Observations générales. — Dans toutes nos expériences, les chiens avaient : le bulbe sectionné et avaient reçu une injection de peptone dans la jugulaire (0 gr. 05 par kilogramme). Les injections dans le système artériel étaient faites par une collatérale de la fémorale, l'artère fémorale étant chargée momentanément en amont sous un fil pour empêcher le reflux de l'injection. Le canal thoracique était également chargé par un fil, dans la cavité thoracique, la tension de ce fil suffisant pour déterminer l'obstruction temporaire du canal.

La veine cave prise dans les mêmes conditions, à 2 ou 3 centimètres de la bifurcation des veines iliaques, en prenant soin d'éviter les lésions des lymphatiques voisins.

Sauf indications contraires, on injectait 1 centimètre cube d'une solution à 4 p. 100 d'extrait sec de capsules de cheval.

A. Rétention de l'extrait dans un segment de vaisseau.

(1) P. Langlois. Le mécanisme de destruction du principe actif des capsules surrénales. *Arch. de Physiologie*, 1898, p. 124.

Veine. — Injection dans une collatérale de la veine fémorale après ligature de la veine cave. Stase de 7 minutes.

PRESSION EN Cm DE Hg	
avant.	après.
—	—
5	19

Artère. — Injection dans la collatérale de la fémorale, celle-ci étant complètement isolée dans ses trois quarts supérieurs, et deux ligatures étant placées en amont et en aval. Injection de trois quarts de centimètre cube, entraînant une distension considérable du segment artériel déjà plein de sang. Stase de 7 minutes.

PRESSION	
avant.	après.
—	—
4,5	9,5

Lymphatiques. — Canal thoracique lié. Injection dans un vaisseau lymphatique de l'aine. Stase de 5 minutes.

PRESSION	
avant.	après.
—	—
7	12

Dans une expérience précédente, après injection de 4 centimètres cubes, le canal thoracique n'a été lâché que 16 minutes après. La pression s'élève de plus de 8 centimètres. On tend le fil obturateur, la pression retombe. On lâche le fil, la pression remonte de nouveau, soit dans ce second temps, après une stase de 20 minutes dans le canal.

B. Injection dans le bord périphérique d'une artère avec modifications ou non de la circulation de retour.

1° Quand on se borne à pousser l'injection dans une collatérale de la fémorale, on note, outre un léger retard dans l'élévation de la pression, une persistance de l'hypertension très variable, mais qui peut être quelquefois considérable. Au lieu de la période hypertensive de 3 minutes que l'on observe normalement dans l'injection intra-veineuse, nous avons enregistré des périodes de 12 minutes avec une pression de 24.

PRESSION	
avant.	après.
—	—
7	24

Dans quelques cas, on observe même sur la courbe un premier maximum suivi d'une légère tendance à la baisse pendant une minute, puis la courbe se relève ensuite.

Cette persistance des effets après injection dans le bout périphérique

d'une artère est une nouvelle preuve de l'absence de destruction du principe, tant que ce dernier reste dans le sang.

2° Avant l'injection artérielle, on détermine l'arrêt du sang efférent par compression de la veine cave et on maintient cet arrêt pendant 7 minutes après l'injection (1). Il y a lieu de distinguer deux effets différents, suivant que la compression a lieu au moment même de l'injection, ou 1 minute avant l'injection.

	PRESSION	
	avant.	après.
Veine tendue 3 secondes avant l'injection	5	9
Veine tendue 1 minute avant l'injection	5	5.5

Toutefois, quand la dose injectée est plus forte, 2 centimètres cubes, on obtient encore une élévation de pression, mais faible.

De ces faits, nous pouvons déjà conclure que l'extrait capsulaire se détruit en sortant des vaisseaux sanguins et durant son passage de ces vaisseaux aux lymphatiques, puisque, arrivé dans la lymphe, il ne peut plus être altéré. Cette destruction a-t-elle lieu au moment du passage à travers l'endothélium des vaisseaux sanguins ou lymphatiques, ou dans les espaces lymphatiques interstitiels, c'est-à-dire au contact même des autres éléments cellulaires de l'organisme? Cette dernière hypothèse a pour elle les effets observés par Oliver et Schäfer (2) sur les muscles striés des membres, qui présentèrent un tonus augmenté après l'injection intra-veineuse d'extrait capsulaire et immédiatemement consécutif à l'hypertension sanguine.

Note sur l'influence de l'injection préalable de solutions de créatine dans l'albumen de l'œuf sur l'évolution de l'embryon de poulet,

par M. Ch. Féré.

La première solution employée a été une solution au centième de créatine cristallisée que je dois à l'obligeance de M. Eury, dont on a injecté d'abord un, deux et trois vingtièmes de centimètre cube par œuf. Dans ces trois premières expériences portant chacune sur une

(1) Malgré la présence de collatérales veineuses, la compression de la veine cave nous paraît suffisante pour retenir, dans le segment étudié, la plus grande partie du liquide injecté. En effet, même avec des doses fortes (2 centimètres cubes) on note, pendant la compression, une baisse graduelle de la pression carotidienne, alors que le passage même lent de l'extrait capsulaire dans la circulation générale, devrait tout au moins annihiler cette baisse constatée.

(2) Oliver and Schäfer. The physiological effects, of extracts of the supra-renal capsules. *Journ. of Physiology*, t. XVIII, p. 263, 1895.

douzaine d'œufs, nous avons trouvé sur l'ensemble le même nombre d'embryons du même âge que dans les œufs témoins du même jour, qui avaient reçu la même quantité d'eau distillée.

Les expériences suivantes ont donné des différences qui méritent d'être signalées.

Exp. I. — Douze œufs reçoivent 2 dixièmes de centimètre cube de la solution au centième de créatine et douze œufs du même jour la même quantité d'eau distillée. Après 72 heures d'incubation à 38 degrés, nous trouvons :

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau pure, 9 embryons de 43 heures en moyenne, dont 3 déviés à 45 degrés et 1 à 180, une atrophie de la tête et deux absences de développement.

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de créatine (0,002), il y a 10 embryons normaux de 46 heures en moyenne, dont 1 dévié à 180 et 1 à 45 degrés, une atrophie de la tête et une absence de développement.

Exp. II. — Répétition de l'expérience précédente avec 3 dixièmes de centimètre cube. Même durée d'incubation.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau pure, nous trouvons 11 embryons normaux de 42 heures 15 en moyenne, dont 1 dévié à 90 degrés et une atrophie de la tête avec duplicité du cœur.

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de créatine (0,003), il y a aussi 11 embryons normaux de 45 h. 1/2 en moyenne, dont 3 déviés à 45 degrés et un blastoderme sans embryon.

Dans les expériences suivantes, on a employé une solution de créatine au trentième, à 38 degrés.

Exp. III. — On a injecté 2 dixièmes de centimètre cube par œuf.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau pure, il y a 7 embryons normaux de 46 heures, dont 1 dévié à 90 degrés et 1 en hétérotaxie, un blastoderme sans embryon, 2 embryons kystiques, 1 omphalocéphale et 1 cyclope,

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de créatine (0,0066), il y a 9 embryons normaux de 52 heures, dont 2 déviés à 45 degrés et 1 à 90 degrés, 1 omphalocéphale, 1 atrophie de la tête et 1 absence de développement.

Exp. IV. — On a injecté 3 dixièmes de centimètre cube par œuf.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau pure, il y a 9 embryons normaux de 45 heures, dont 1 devié à 45 degrés, 1 omphalocéphale, 1 atrophie de la tête, 1 cyclope.

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de créatine (0,0099), il y a 10 embryons normaux de 46 h. 1/2, dont 1 dévié à 90 degrés et 1 à 45 degrés et 2 absences de développement.

Exp. V. — On a injecté encore 3 dixièmes de centimètre cube par œuf.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau pure, il y a 9 embryons normaux de 41 heures en moyenne, dont 1 dévié à 45 degrés et 1 en hétérotaxie, 1 atrophie de la tête, 1 embryon kystique et 1 blastoderme sans embryon.

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de créatine (0,0099), il y a 11 embryons normaux de 45 heures, dont 2 déviés à 180 degrés et 1 en hétérotaxie, et 1 blastoderme sans embryon.

Exp. VI. — On a injecté 1/2 centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau pure, il y a 9 embryons normaux de 48 heures, dont 3 déviés à 45 degrés, 2 déviés à 90 degrés et 3 en hétérotaxie, 1 atrophie de la tête avec spinabifida, 1 anophtalmie, 1 blastoderme sans embryon.

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de créatine (0,0165), il y a 10 embryons normaux de 46 heures, dont 3 déviés à 45 degrés et 1 à 180 degrés, une atrophie de la tête et 1 blastoderme sans embryon.

Exp. VII. — On a injecté 6 dixièmes de centimètre cube par œuf.

a) Dans les œufs qui ont recu l'eau pure, il y a 7 embryons normaux de 46 heures, dont 1 dévié à 90 degrés et 1 à 180 degrés, 2 cyclopes, 1 embryon kystique et 2 blastodermes sans embryon.

b) Dans les œufs qui ont recu la solution de créatine (0,0198), il y a 10 embryons normaux de 47 heures en moyenne, dont 2 déviés à 45 degrés et 1 à 180 degrés, 1 blastoderme sans embryon et 1 absence de développement.

Exp. VIII. — On a injecté 8 dixièmes de centimètre cube par œuf.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau pure, il y a 6 embryons normaux de 47 heures, sans déviation, 3 cyclopes, 2 omphalocéphales et 1 blastoderme sans embryon.

b) Dans les œufs qui ont recu la solution de créatine (0.0264), il y a 8 embryons normaux de 48 heures, dont 1 dévié à 90 degrés, 2 cyclopes, 1 omphalocéphale et 1 blastoderme sans embryon.

Exp. IX. — On a injecté 1 centimètre cube par œuf.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau pure, il y a 8 embryons normaux de 47 heures, dont 1 dévié à 45 degrés et 1 à 90 degrés, 2 atrophies de la tête et 2 cyclopes.

b) Dans les œufs qui ont recu la solution de créatine (0.033), il y a 9 embryons normaux de 49 heures, dont 3 déviés à 45 degrés, 1 à 90 degrés et 1 à 180 degrés et 1 en hétérotaxie, 2 cyclopes et 1 blastoderme sans embryon.

Dans huit expériences, les œufs qui ont reçu la solution de créatine contiennent des embryons plus nombreux et plus avancés; dans l'expérience VI seule, les œufs qui ont reçu la solution de créatine contiennent encore plus d'embryons normaux, mais d'un développement moyen moindre.

Sur cent huit œufs dans chaque catégorie, nous voyons que ceux qui ont reçu l'eau pure n'ont donné que soixante-quinze développements normaux, ou 69.44 p. 100, d'un peu moins de 45 heures en moyenne, tandis que ceux qui ont reçu les solutions de créatine donnent quatre-vingt-huit développements normaux, ou 81.38 p. 100, de plus de 47 heures.

Action du benzonaphtol sur le microbisme intestinal,

par MM. A. Gilbert et E. Galbrun.

Nous avons étudié l'action antiseptique du benzonaphtol sur les fèces d'un adulte sain soumis à une alimentation mixte régulière.

Cette expérience, dont les résultats sont consignés dans le tableau ci-après, a duré pendant 37 jours. Elle a compris 5 périodes distinctes :

1° Une période de 3 jours pour établir une moyenne du microbisme fécal normal de notre sujet ;

2° Une période de 10 jours, pendant laquelle notre sujet a pris 3 gr. 50 de benzonaphtol par 24 heures divisés en 7 cachets : un cachet avant et après chaque repas et le 7e à 10 heures du soir ;

3° Une période de 14 jours de repos, pendant laquelle nous avons continué la numération pour établir une 2e moyenne d'élimination normale ;

4° Une 2e période de 10 jours pendant laquelle notre sujet a pris 4 grammes de benzonaphtol par 24 heures divisés également en 7 cachets pris comme dans la 2e période ;

5° Une dernière période de 10 jours, pour établir une 3e moyenne d'élimination normale.

Dans chaque période, nous avons fait les moyennes du nombre de microbes éliminés tant par milligramme de matière fécale que pour le poids total des fèces de 24 heures. Dans ces moyennes, nous avons toujours compris les deux premiers jours de la période suivante, l'expérience nous ayant démontré que 48 heures étaient au moins nécessaires pour assurer la digestion complète et l'évacuation des aliments ingérés.

Les cultures servant à ces numérations ont été faites selon le même mode que celles de MM. Gilbert et Dominici, et toutes nos prises d'essai ont été prélevées au milieu du bol fécal.

En considérant la grande variation journalière dans le nombre des microbes contenus dans un milligramme de matière ou éliminés dans les 24 heures, on constate aisément l'utilité d'une expérience de longue durée et la possibilité de ne pouvoir tirer des conclusions sérieuses que sur les moyennes de ces nombres. Ce sont ces moyennes que nous avons envisagées.

Nous constatons tout d'abord qu'en temps normal le microbisme intestinal de notre sujet varie peu : le nombre des microbes reste compris entre 45 et 50,000, par milligramme de matière, soit une moyenne de 47,212 microbes par milligramme. Pendant la 1re période de prise du benzonaphtol, cette moyenne est tombée à 28,280 microbes, soit une diminution de plus de 40 p. 100, et pendant la 2e période de prise du benzonaphtol à 13,485 microbes, soit une diminution de près de 71 p. 100.

	DATES	POIDS DU BOL fécal par 24 h.	NOMBRE des MICROBES par milligr.	MOYENNE par MILLIGR.	NOMBRE TOTAL des microbes par 24 heures.	MOYENNE par 24 HEURES.
		gr.				
	18 janv.	95	6.200		589.000.000	
	19 —	90	49.800		4.482.000.000	
	20 —	140	56.600	45.060	7.924.000.000	3.806.000.000
Prise de 3 gr. 50 de benzonaphtol par 24 h.	21 —	70	50.900		3.563.000.000	
	22 —	40	61.800		2.472.000.000	
	23 —	40	4.300		172.000.000	
	24 —	55	91.900		5.054.000.000	
	25 —	65	20.700		1.345.500.000	
	26 —	95	44.300		4 208.500.000	
	27 —	85	7.900		671.500.000	2.006.800.000
	28 —	75	38.100	28.280	2.857.500.000	
	29 —	55	8.000		440.000.000	
	30 —	100	16.000		1.600.000.000	
	31 —	75	20.000		1.500.000.000	
	1er févr.	70	31.700		2.219.000.000	
	2 —	60	75.100		4.506.000.000	
	3 —	55	40.900		2.249.500.000	
	4 —	70	15.600		1.092.000.000	
	5 —	60	Pas de culture (Gélatine acide par erreur).			
	6 —	80	160.000		12.800.000.000	
	7 —	70	34.500		2.415.000.000	
	8 —	90	17.750	50.038	1.597.500.000	
	9 —	75	21.200		1.590.000.000	2.862.300.000
	10 —	30	215.300		6.459.000.000	
	11 —	65	12.500		812.500.000	
	12 —	50	20.400		1.020.000.000	
	13 —	100	2.200		220.000.000	
Prise de 4 gr. de benzonaphtol par 24 heures.	14 —	85	21.700		1.884.500.000	
	15 —	60	13.400		804.000.000	
	16 —	65	7.750		503.750.000	
	17 —	80	26.650		2.132.000.000	
	18 —	75	33.200		2.490.000.000	
	19 —	85	2.800		238.000.000	
	20 —	50	3.200	13.485	160.000.000	764.550.000
	21 —	20	42.100		842.000.000	
	22 —	80	5.600		448.000.000	
	23 —	70	4.950		346.500.000	
	24 —	60	6.550		393.000.000	
	25 —	45	2.050		92.250.000	
	26 —	115	8.000		920.000.000	
	27 —	20	138.300		2.766.000.000	
	28 —	75	102.300		7.672.500 000	
	1er mars.	65	22.100		1.436.500.000	
	2 —	55	6.800	46.537	374.000.000	2.410.500.000
	3 —	80	25.500		2.040.000.000	
	4 —	100	12.200		1.220.000.000	
	5 —	50	57.100		2.855.000.000	

En temps normal également la moyenne d'élimination totale de notre sujet par 24 heures est de 3,026,266,000 microbes. Dans la 1re période de prise de benzonaphtol, nous obtenons une moyenne de 2,006,800,000 microbes, soit une diminution de plus de34 p. 100, et dans la 2e période de prise de benzonaphtol, 764,500,000 microbes seulement soit une diminution de plus de 74 p. 100.

On voit que dans les 2 cas envisagés, si l'on considère soit le nombre de microbes contenus dans 1 milligramme de matière, soit le nombre total des microbes, les diminutions obtenues sont concordantes et qu'en faisant la moyenne de ces diminutions l'expérience prouve que *l'usage du benzonaphtol diminue le nombre des microbes dans l'état normal d'environ* 55 *p.* 100.

Sur les champignons du fromage de Brie,

par MM. J. Costantin et J. Ray.

Les opérations de l'industrie des fromages à pâte molle (Brie, etc...) sont en somme, au début, des cultures de champignons à la surface d'un substratum nourricier déterminé. Elles méritent donc un examen attentif au point de vue mycologique.

M. Duclaux s'exprime au sujet du Brie comme il suit : « Peut-être y a-t-il quelques différences entre les espèces qui habitent les très bonnes fermes, celles qui obtiennent les plus hauts prix sur le marché de Meaux, et les fermes ordinaires. Mais je ne le crois pas. J'ai retrouvé partout à peu près les mêmes espèces, et le problème de la bonne fabrication est bien moins dans la culture d'une espèce particulière que dans la bonne conduite de celle qui peuple l'atelier dans lequel on opère (1) ». Cette phrase, on le voit, laisse planer un doute sur la spécificité des champignons qui sont si universellement utilisés dans la fabrication du brie.

Cependant les recherches que nous avons faites nous ont montré l'heureuse influence de formes déterminées et l'action néfaste de formes différentes.

D'autre part, les travaux accomplis par divers auteurs dans cette voie, notamment celui de M. Johan-Olsen (2), mettent également la chose en évidence.

De nos enquêtes il ressort nettement que les fermiers habiles réensemencent toujours les mêmes espèces, et cela en disposant le caillé sur

(1) Duclaux. *Le Lait*, 1894, p. 293.

(2) Olav Johan-Olsen. Die bei der Käsereifung Wirksamen Pilze, *Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenk.*, 2te Abt., 1898, p. 161.

les claies qui ont servi dans la culture précédente : ce procédé, employé depuis quelques années, donne d'excellents résultats, assurant à la préparation du fromage une régularité qu'on n'observait pas autrefois. Une autre pratique en usage vient encore confirmer notre manière de voir : souvent une cave cesse de convenir pour la fabrication parce que des espèces étrangères s'y introduisent, et, pour arriver à rendre à l'industrie son ancienne prospérité, il faut désinfecter soigneusement la cave et se procurer ensuite des claies provenant de bonnes fermes.

En examinant les fromages de Brie, nous avons trouvé des moisissures très variées, mais n'ayant pas toutes la même fréquence et par suite la même importance. Parmi les espèces dont la présence est constante, il y a lieu, selon nous, de distinguer deux groupes de formes qui se manifestent l'une après l'autre. Comme on sait, la maturation du Brie comprend deux phases qui, bien souvent, s'accomplissent chez des industriels différents : la première, à la ferme même où le caillé a été préparé ; la seconde chez l'affineur, lequel conduit l'opération jusqu'à son achèvement. Nous nous occuperons ici des moisissures qui caractérisent la première phase.

Il y a, parmi elles, une espèce tout à fait prédominante (1), qui d'ailleurs présente des variations très notables d'une ferme à l'autre. En tout cas, il s'agit toujours d'un *Penicillium*. Ce *Penicillium* est tantôt blanc, tantôt vert bleuâtre ou bleu grisâtre à divers degrés. En dehors de ces cas, où la culture est bien réussie, caractérisée par le « bon blanc » ou le « bon bleu », il arrive souvent que le fromage tourne au « bleu » ; c'est alors pour les praticiens la maladie du bleu ou du bleu noir, et il s'agit là encore d'un *Penicillium*.

L'étude attentive de ces formes nous a conduit à penser qu'elles sont autant de races diverses dérivées d'une même forme origine. Et d'abord, ce sont des races bien établies : si l'on fait des cultures pures, elles se maintiennent avec des caractères constants dans les générations successives. L'idée que ces races, aujourd'hui stables, ont pu dériver d'un même type nous paraît très vraisemblable pour les raisons suivantes : dans le *Penicillium* bleu foncé, la fructification est extraordinairement riche, le mycélium très réduit ; dans le *Penicillium* bleu pâle, la fructification est beaucoup moins serrée, le mycélium plus développé ; enfin dans le *Penicillium* blanc, le tube de culture est presque complètement rempli par un feutrage d'un beau blanc qui reste assez longtemps stérile et fructifie en faible quantité ; les pinceaux sporifères sont moins fournis, mais les spores se forment et germent d'une façon bien régulière. Ceci peut s'interpréter en admettant qu'il s'est effectué un passage du *Penicillium* bleu foncé au *Penicillium* blanc par atrophie progressive de

(1) Dans certaines fermes, la culture en est si prédominante qu'elle est presque pure.

l'appareil reproducteur. Il y a d'ailleurs une pratique des fermiers qui nous fait entrevoir, comment cette sélection a pu se produire : il est d'usage de racler le fromage avec une claie pendant les quinze premiers jours ; ce traitement a pour conséquence de retarder la fructification et d'exagérer par cela même le développement de l'appareil végétatif.

Pour les fermiers qui fabriquent le Coulommiers, la présence d'une quantité notable de bleu sur le fromage en diminue considérablement la valeur. A ce point de vue de la teinte, les fabricants de Brie ont plus de latitude dans le choix de leur moisissure ; cette différence dans la conduite de la fabrication est en rapport avec ce fait que le Coulommiers est exporté, et le Brie consommé sur place. Si l'obtention d'une race peu fructifiée a pu avoir son intérêt pour le fermier, d'autre part cette race peut avoir un défaut : une fois arrivé chez l'affineur, le fromage est destiné à subir l'action de bactéries qui se développent à sa surface ; or, quand le mycélium est trop abondant, l'invasion des bactéries se fait mal ou ne se fait pas ; si donc le *Penicillium* blanc offre un grand avantage, il présente un inconvénient, et peut-être est-ce pour y obvier que certains fermiers raclent le fromage ; mais, en opérant de la sorte, ils favorisent plutôt le développement du mycélium.

Il nous semble donc que l'idéal serait une race de *Penicillium* aussi peu fructifiée que possible et n'ayant pourtant pas un mycélium trop abondant.

Ces considérations permettent de comprendre comment, dans une ferme même bien conduite, la fabrication, qui marchait à souhait, peut progressivement péricliter : il se ferait une substitution d'un mauvais bleu à un bon ou à un blanc, soit par suite d'un mélange de spores, soit par un phénomène de retour à la forme primitive. Celle-ci est probablement un bleu foncé, puisque telle est la couleur du *Penicillium*, qu'on trouve partout dans la nature.

Dès lors, il y a intérêt à sélectionner ces races, à les isoler, à les surveiller en culture, afin de pouvoir les fournir aux industriels.

Nous avons fait de nombreuses cultures de ces moisissures et procédé à l'expérience suivante : un fermier a reçu de nous des cultures pures de *Penicillium* blanc pour ensemencer avec elles sont caillé, il a tenté l'essai sur cinq fromages ; les résultats sont très encourageants : au bout de quinze jours, le fermier nous apprenait que les fromages ainsi traités étaient « admirables », pour employer son expression ; le champignon s'y était maintenu d'un beau blanc en restant néanmoins léger ; chez l'affineur, la maturation a continué d'une manière normale.

Il y a lieu de continuer des recherches dans cette voie, mais l'expérience précédente suffit à montrer le côté pratique de cette manière d'opérer, qui peut être facilement appliquée par les fermiers soigneux et contribuer vraisemblablement à donner à leurs produits une plus grande constance qu'à l'heure actuelle.

Sans doute, la méthode adoptée par M. Johan-Olsen dans ses recherches sur différents fromages norwégiens, méthode qui consiste à stériliser le substratum et à y ensemencer les espèces dont on veut déterminer le rôle, est plus scientifique ; mais si elle est bonne pour le fromage appelé « Gammelost », elle ne peut être employée actuellement pour le Brie, puisqu'on ne chauffe pas le lait (1).

Nous espérons, grâce au procédé que nous avons adopté, arriver à déterminer pratiquement un certain nombre d'espèces utiles dont l'ensemencement pourrait avoir un grand intérêt pour le petit fermier, qui trouve bien souvent, grâce à l'industrie fromagère et à des industries accessoires analogues, une prospérité que la grande culture cesse souvent de lui donner (2).

Effets comparés de l'action sur les ganglions du bacille et de la toxine diphtérique,

par MM. Fernand Bezançon et Marcel Labbé.

Voulant étudier comparativement l'action sur le ganglion des corps microbiens et des produits solubles secrétés par les microbes, nous avons choisi le bacille et la toxine diphtérique.

Infection diphtérique. — Pour avoir des corps microbiens dépourvus de toxine, nous nous sommes servis des produits de raclage de culture diphtérique sur milieu solide.

Des doses à peu près égales de bacilles dilués dans du bouillon ont été inoculées dans le tissu cellulaire de la cuisse gauche de huit cobayes : le cobaye témoin est mort au bout de deux jours et demi. Les cobayes ont été sacrifiés en série. La réaction du ganglion correspondant au foyer d'inoculation débute très rapidement ; au bout de deux heures et demie on voit déjà les ganglions inguinaux hypertrophiés et congestionnés, noyés dans un œdème gélatiniforme. Le réticulum des voies lymphatiques a déjà réagi et apparaît tuméfié ; on assiste à l'envahissement du ganglion par des leucocytes polynucléaires, qui abordent celui-ci par les lymphatiques

(1) Il est permis cependant de penser que le chauffage du lait pourra être plus tard pratiqué, car d'une part Freeman (*Milchzeitung*, 1896) a montré que l'on pouvait pasteuriser le lait à une température de 68 degrés, et d'autre part de Freudenreich (*Ann. de Micrographie*, 1897) déclare que cette pasteurisation à basse température n'empêche point l'action ultérieure de la présure.

(2) Nous ne parlerons pas ici des moisissures autres que le *Penicillium*, parmi lesquelles nous avons observé un *Mucor*, un *Fusoma*, diverses formes d'*Oidium*, et dont quelques-unes ont été signalées déjà par Marchal (*Ann. Soc. Belge de Microscopie*, 1895).

afférents, et par l'intermédiaire des capillaires sanguins. Dans les heures suivantes, la réaction augmente encore légèrement; des hémorragies apparaissent dans les voies lymphatiques.

Ce n'est que sept heures après l'inoculation que les follicules commencent à se modifier, la karyokinèse y est moins active que dans les ganglions normaux, par contre les figures de désintégration nucléaires deviennent plus abondantes. Ces phénomènes se poursuivent et s'accentuent dans les stades ultérieurs; les centres germinatifs diminuent de plus en plus d'importance, mais ils ne présentent pas d'altération nécrotique et leur activité bien qu'atténuée, persiste pendant toute la vie du ganglion, elle ne cesse que quand celui-ci est complètement détruit, c'est-à-dire lorsque l'animal meurt spontanément.

Dans ce cas, les lésions nécrotiques sont très marquées et se présentent sous divers aspects; destruction du noyau des lymphocytes par expulsion des boules chromatiques; fragments nucléaires très nombreux dans les follicules et les cordons; noyaux des cellules fixes devenus irréguliers et bourgeonnants; poussière de noyau. Fait remarquable, les cellules eosinophiles et les mastzellen s'accumulent en très grand nombre dans les parties nécrosées.

Pendant toute la période, de réaction on ne retrouve pas de bacille diphtérique dans le ganglion; lorsque le cobaye est mort spontanément, les bacilles envahissent le ganglion d'où on peut les isoler par les cultures; les bacilles sont en partie englobés par les phagocytes, en partie transformés en grains colorés par le violet dans la méthode de Gram. Les altérations des ganglions éloignés sont comparables à celles que nous venons de décrire, quoique moins intenses.

Intoxication diphtérique. — Cinq cobayes ont reçu dans le tissu cellulaire de la cuisse gauche 1 centimètre cube de toxine diphtérique diluée au 1/10e; trois de ces cobayes sont morts dans l'espace de dix-huit à vingt-quatre heures; les deux autres ont été sacrifiés au bout de cinquante minutes et de deux heures.

La réaction du ganglion fait presque complètement défaut, c'est à peine s'il y a une légère tuméfaction des cellules du réticulum qui englobent quelques hématies. On ne voit pas de leucocytes polynucléaires dans le ganglion. Au contraire les lésions nécrotiques sont très précoces et très intenses; déjà, cinquante minutes après l'inoculation, les follicules sont mal limités; leur centre est occupé par un exsudat fibrinoïde, et la karyokinèse a presque complètement disparu. Au bout de deux heures, les lésions sont encore plus marquées. Pendant toute la durée de l'infection les cellules eosinophiles persistent et sont même extrêmement abondantes. Chez l'animal mort spontanément, les lésions nécrotiques augmentent d'importance et d'étendue. Dans les ganglions éloignés, les lésions sont de même nature et atteignent le même degré.

Toutes les toxines ne produisent pas les mêmes altérations que

la toxine diphtérique. Si celle-ci à une action brutale et supprime complètement la réaction ganglionnaire, il n'en est pas de même avec une toxine moins active ; dans ce cas, le ganglion réagit contre la toxine comme il réagit contre le microbe. Les expériences que nous avons faites avec la toxine staphylococcique en sont la preuve : cette toxine produit dans le ganglion des phénomènes assez comparables à ceux que produit l'inoculation directe du microbe : réaction du réticulum, apport de leucocytes polynucléaires par les voies sanguine et lymphatique, conservation de l'activité karyokinétique.

D'autre part, on peut obtenir la réaction des ganglions, même dans l'intoxication diphtérique, à condition d'augmenter artificiellement la résistance de l'animal à l'égard de la toxine. En inoculant simultanément une dose mortelle de toxine diphtérique et une dose immunisante de sérum antidiphtérique, nous avons observé dans les ganglions des phénomènes intéressants : le réticulum réagit légèrement, les leucocytes polynucléaires arrivent en très grand nombre, l'activité karyokinétique des follicules persiste.

Cette action est encore plus marquée si, au lieu d'inoculer le sérum antidiphtérique en même temps que la toxine, on a inoculé la veille le sérum curateur. La réaction est toujours, comme après l'inoculation des bacilles, beaucoup plus marquée dans les ganglions correspondant au foyer d'inoculation ; l'apport des leucocytes polynucléaires ne se fait même que dans ces ganglions.

L'injection de sérum antidiphtérique seul ne produit pas autre chose qu'une légère réaction du réticulum, peut-être consécutive à la diapédèse de quelques globules rouges au niveau de l'injection.

Conclusions. — Si on compare les modifications survenues après l'inoculation de microbes et de toxines, on trouve de profondes différences.

Dans l'infection, la réaction domine ; dans l'intoxication, c'est la nécrose. Dans l'infection, les leucocytes polynucléaires affluent au ganglion pour assurer la défense ; l'activité des follicules, bien que diminuée, persiste jusqu'au bout ; la réaction atteint son maximum dans les ganglions voisins du point inoculé.

Dans l'intoxication mortelle, tous ces phénomènes de réaction manquent, et on assiste à la destruction précoce des centres germinatifs, d'où résulte la perte de l'activité fonctionnelle des ganglions ; les altérations sont généralisées et atteignent le même degré dans tous les ganglions. Lorsque l'intoxication est curable, la nécrose manque et le ganglion réagit comme dans l'infection.

L'inoculation d'une dose non mortelle de toxine (toxine staphylococcique, toxine diphtérique chez les animaux immunisés par le sérum), s'accompagne donc d'une leucocytose très marquée dans l'intérieur du ganglion. Ces faits sont à rapprocher de ceux déjà signalés par M. Chatenay. Ils sont en rapport avec l'action destructive qu'ont les leucocytes

sur les toxines, phénomène sur lequel M. Metschnikoff a insisté dans une série de mémoires.

L'apparition de la réaction phagocytaire contre la toxine, après inoculation de sérum préventif, met d'autre part en évidence ce fait déjà signalé par Buchner, Isaeff, Pierallini, Behring : l'excitation à la phagocytose amenée par les injections de sérum préventif.

Le ganglion a donc une action protectrice non seulement vis-à-vis des microbes, mais encore vis-à-vis des toxines.

(*Travail des laboratoires de MM. les professeurs Berger et Debove.*)

[612.122.]

Sur la nature du sucre du sang,

par M. E. Hédon.

(*Note préliminaire.*)

On sait que le sucre de l'urine diabétique présente les caractères du glycose. Pour ces deux sucres, en effet, les pouvoirs rotatoire et réducteur sont sensiblement concordants; de telle sorte que dans une analyse d'urine diabétique, les valeurs de sucre estimées au polarimètre et au titrage par la liqueur de Fehling se couvrent parfaitement (1). En est-il de même pour le sucre du sang? Cantani avait autrefois émis l'opinion que le sucre du sang diabétique ne possède aucune action sur la lumière polarisée. Mais Külz redressa bientôt cette erreur et démontra que ce sucre aussi est dextrogyre. En reprenant l'étude de cette question, j'ai constaté que les solutions sucrées retirées d'une grande quantité de sang diabétique (prélevé à des chiens dépancréatés), déviaient à la vérité à droite, mais que les valeurs indiquées par le polarimètre étaient toujours très inférieures à celles que donnait le titrage.

Pour faire cette recherche, il fallait parvenir à extraire le sucre d'une très grande masse de sang; or, comme les procédés d'extraction employés jusqu'ici ne sont guère applicables qu'à de petites quantités, j'opérai de la manière suivante : plusieurs litres de sang défibriné étaient soumis à la dialyse pendant deux à trois jours à basse température; les eaux de dialyse (qui réduisaient fortement la liqueur de Fehling) étaient concentrées à un petit volume, jusqu'à consistance sirupeuse, par évaporation dans le vide, à une température ne dépas-

(1) En raison de ce fait, qui n'est point discutable, je déclare incompréhensible pour moi la note de M. Landolph (*C.R.*, juillet 1897), d'après laquelle le sucre de diabète aurait un pouvoir réducteur supérieur du double (!) à celui du sucre de raisin, de telle sorte que dans l'analyse d'une urine diabétique les indications du polarimètre seraient seules exactes.

sant pas 60 à 70 degrés (pour éviter la caramélisation du sucre). Le sirop était alors dissous dans l'alcool; une partie des sels non dissous était séparée par filtration et le reste précipité à l'état de sulfates insolubles dans l'alcool, par l'addition d'une quantité convenable d'acide sulfurique dilué. Le liquide filtré était ensuite ramené à consistance sirupeuse par évaporation de l'alcool; le sirop dissous dans l'eau, traité par le sous-acétate de plomb pour enlever les matières extractives. Après filtration, le liquide était débarrassé de l'excès de plomb par un courant d'hydrogène sulfuré, porté de nouveau à l'état de sirop par l'évaporation dans le vide et traité par l'éther (pour lui enlever les acides qu'il pouvait encore renfermer, l'acide acétique, l'acide lactique, l'acide oxybutyrique). De la sorte, le résidu était formé par le sucre *à peu près* pur; mais ce dernier ne représentait plus qu'une minime partie de la quantité existant dans le liquide primitif de dialyse, par suite des pertes considérables qu'avait entraînées sa purification.

Les dosages du sucre ainsi obtenu présentèrent donc cette particularité que les valeurs indiquées par le degré de déviation au polarimètre et exprimées en glycose, s'écartaient considérablement de celles que donnait le titrage : ainsi dans une analyse le polarimètre indiquait 21 grammes de glycose par litre, tandis que le titrage en décelait 36 grammes. Pour un autre échantillon, les valeurs trouvées étaient 17 gr. 3 par litre au saccharimètre, et 37,5 au titrage. Par suite du traitement qu'avaient subi les solutions sucrées, l'écart entre les deux dosages ne pouvait être mis sur le compte de la présence d'impuretés lévogyres ou réductrices. D'ailleurs, après fermentation, les solutions n'avaient plus d'action sur la lumière polarisée et ne réduisaient plus. Il découle donc de cette constatation ou bien que le sucre du sang diabétique est un sucre particulier différent du glycose, ou bien qu'il représente un mélange de plusieurs sucres à propriétés optiques inverses : hypothèses que je n'ai pu encore vérifier. Je dois ajouter seulement que le sucre en question fournissait avec la phénylhydrazine une osazone ayant le même point de fusion que la glycosazone.

Recherchant alors si le sucre du sang normal présente les mêmes caractères que celui du sang diabétique, je constatai que le même écart entre les dosages au saccharimètre et par titrage se retrouvait pour lui. Ainsi une solution sucrée retirée d'une grande quantité de sérum de sang de cheval, donnait au saccharimètre 23 gr. 3, et au titrage 41 gr. 6 de glycose par litre (1).

(1) Dans ces derniers temps, Henriques (*Zeitsch. für physiol. Chim.*, 1897), a avancé que le sang ne renferme qu'une minime proportion de sucre préformé, et que la plus grande partie se trouve en combinaison sous forme de jécorine. Je ne puis confirmer les recherches de cet auteur. Pour moi, le sucre est libre et préformé dans le sang.

Par contre, un foie qui avait été abandonné quelques heures à la température du laboratoire pour qu'il s'enrichît en sucre, fournit une solution dont le dosage donna au saccharimètre et au titrage des chiffres qui, s'ils ne concordaient pas exactement, étaient du moins assez approchants pour que le sucre pût être considéré comme glycose.

La seule conséquence que je tirerai pour l'instant de mes recherches, c'est que dans le diabète, le sucre de l'urine ayant des caractères différents de ceux du sucre du sang, il y a lieu de penser que ce dernier subit une certaine modification au moment de sa sécrétion, et que le rein exerce à ce point de vue une action spéciale.

[612.396]

Effets toxiques comparés des injections intra-veineuses de glycose, de lévulose et de sucre interverti,

par M. J. Arrous.

Sur les conseils de M. le professeur Hédon, j'ai entrepris quelques recherches sur les effets produits par les injections intra-veineuses de différents sucres, au cours desquelles j'ai eu l'occasion d'observer quelques faits d'un ordre particulier se rapportant à des questions de toxicité.

Toutes les expériences ont été faites sur le lapin ; le sucre à injecter était dissout dans le sérum artificiel (NaCl à 7 p. 1000), dans les proportions de 25 grammes de sucre pour 100 centimètres cubes de solution. Le liquide, maintenu à une température voisine de 38 degrés, était poussé par la veine marginale de l'oreille avec une vitesse moyenne de 6 à 8 centimètres cubes par minute.

Dans ces conditions, on peut chez le lapin injecter 15 grammes de sucre de canne par kilogramme sans produire d'accidents toxiques ni immédiats, ni éloignés. De même, l'injection de 15 grammes de glycose n'est suivie d'aucun phénomène toxique ; et il faudrait atteindre des doses beaucoup plus élevées pour observer des accidents (1). Le lévulose (2) a une toxicité un peu plus forte. L'injection de 14 à 15 grammes par kilogramme amène la mort de l'animal en quelques heures; mais la survie s'observe toujours pour les doses de 10 à 12 grammes.

(1) Je n'ai pas encore déterminé la dose toxique du sucre de canne et du glycose. Elle doit être vraisemblablement très supérieure à 15 grammes. Dans un cas, un lapin a survécu après une injection de 16 grammes de glycose par kilogramme.

(2) J'ai employé le lévulose qui est actuellement préparé dans l'industrie pour les diabétiques.

Or, si on intervertit le sucre de canne par ébullition en présence de quelques gouttes de So^4H^2, après neutralisation exacte de la solution, on constate qu'il suffit d'injecter 8 à 10 grammes de sucre interverti par kilogramme pour amener la mort immédiate de l'animal en expérience. Le sucre interverti étant un mélange à parties égales de glycose et de lévulose, il semble *a priori* en tenant compte des données que je viens d'indiquer sur la toxicité de ces deux sucres, que l'on devrait pouvoir injecter sans produire d'accidents, au moins 12 à 14 grammes de sucre interverti par kilogramme. En réalité, il n'en est rien, et dans toutes les expériences que j'ai faites, 8 à 10 grammes (6 grammes même dans un cas) représentent la dose immédiatement toxique.

Si, d'ailleurs, comme contre-épreuve, on répète l'expérience en injectant une solution préparée en mélangeant directement parties égales de glycose et de lévulose, on constate que sa toxicité est la même que celle du sucre interverti.

Ainsi, alors qu'avec 15 grammes de glycose, ou 12 grammes de lévulose par kilogramme, on ne provoque chez le lapin aucun accident, il suffit de 8 à 10 grammes de leur mélange pour amener la mort immédiate. Ce mélange est donc environ deux fois plus toxique qu'il ne devrait l'être, si les toxicités partielles du glycose et du lévulose s'ajoutaient exactement.

Mais ces faits ne sont pas particuliers au glycose et au lévulose. J'ai obtenu des résultats identiques avec les mélanges : glycose-lactose, lactose-urée, NaCl-So^4Mg. D'ailleurs, Roger (1) a rapporté des résultats du même ordre, obtenus en mélangeant la quinine et le KCl.

Dans le cas particulier du mélange quinine et KCl, il s'agit de deux substances, différant essentiellement par leur nature chimique et par leurs propriétés physiologiques. Il en est tout autrement dans les expériences que je viens de rapporter et particulièrement pour le mélange de glycose et de lévulose (2).

Ces résultats me paraissent difficiles à interpréter, surtout alors qu'il s'agit de substances peu différentes par leur nature chimique et par leurs propriétés physiologiques. Aussi, je me borne pour le moment à les signaler sans chercher à en donner l'explication.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

(1) Roger. Sur le prétendu antagonisme toxique de quelques poisons. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1888, p. 433.

(2) J'ai constaté qu'une injection intra-veineuse de lévulose produit chez le lapin une polyurie au moins aussi forte que celle provoquée par la même dose de glycose, contrairement aux résultats rapportés par Albertoni (*Archiv. Ital. de Biol.*, 1891, page 321), d'après lesquels le lévulose ne produirait aucun effet diurétique.

[612.396.2]

Sur l'amylase et la maltase de la salive, du pancréas et de l'intestin grêle des mammifères,

par MM. Davenière, Portier et Pozerski.

Pendant longtemps l'opinion paradoxale suivante a eu cours dans la science : d'une part le sucre du sang est du glucose et d'autre part la transformation des hydrates de carbone par la salive, le suc pancréatique ou le suc intestinal ne dépasse pas le stade maltose. Or, les recherches de MM. Dastre et Bourquelot (1) ont montré que la presque totalité du maltose injecté dans le sang est éliminé par les urines.

Cependant les recherches de Brown et Héron 1880, de von Mering 1881, de Bourquelot (2) 1883, enfin les expériences récentes et décisives de Carl Hamburger, (3) ont établi d'une façon certaine que l'amidon était transformé en un mélange de maltose et de glucose par les ferments du tube digestif. Il semble donc bien qu'à côté de *l'amylase* qui transforme l'amidon et le glycogène en dextrines et maltose, il faut admettre la présence d'une *maltase* qui transforme le maltose en glucose.

Un des meilleurs caractères des ferments solubles est leur rapidité d'action ; or dans les expériences précédentes, la rapidité d'action de la maltase n'a jamais été suffisamment mise en évidence. Ce côté de la question revêt cependant ici une importance toute particulière car le maltose formé dans l'intestin doit, sous peine d'être absorbé sous cette forme démontrée inassimilable, être rapidement dédoublé en glucose. Aussi est-ce sur ce point qu'ont particulièrement porté nos expériences.

Nous nous sommes mis à l'abri de l'intervention des micro-organismes par l'emploi du florure de sodium. Les organes (pancréas, intestin) étaient hachés dans le double de leur poids de florure de sodium à 2 p. 100 et mis à macérer à 38 degrés. On additionnait ensuite les liquides filtrés de leur volume d'empois d'amidon contenant 1 gr. 5 d'amidon et 2 grammes de fluorure de sodium pour 100 cubes de liquide. Après un séjour variable à 38 degrés, on portait à l'ébullition, on se débarrassait de toute trace d'albuminoïde par l'acétate de sodium et le perchlorure de fer et on traitait par l'acide acétique et la phénylhydrazine dans les proportions employées par l'un de nous dans un travail précédent (4).

(1) De l'assimilation du maltose. *Comptes rendus*, t. XVIII, p. 1084. 1884.

(2) Recherches sur les propriété physiologiques du maltose. *Comptes rendus*. 5 *nov*. 1883.

(3) Vergleichende Untersuchung über die Einwirkung des Speichels, des Pankreas und Darmsaftes, sowie des Blutes auf Stärke Kleister (*Pflügers Archiv.*, 60.543.597).

(4) P. Portier. Recherches sur la lactase, *Soc. de Biol.*, 2 avril 1898, p. 387.

La formation d'une osazone insoluble à chaud, à cristaux groupés en épis et à point de fusion de 204 à 205 degrés, indiquait la présence certaine du glucose dans les liquides.

Ce moyen de recherches convient d'ailleurs très bien au but que nous nous proposions puisque, comme l'a prouvé Adolph Hirschl (1) il permet de reconnaître la présence du glucose dans une solution qui n'en contient que 3 p. 100000.

Résultats : 1° *Salive.* — La salive humaine contient l'amylase et la maltase, mais ce dernier ferment est peu actif, car le glucose n'a été obtenu qu'au bout de 24 heures.

La salive de chien obtenue après injection de pilocarpine contient la maltase; au bout de 24 heures, il n'y avait pas trace de glucose.

2° *Pancréas.* — Comme l'avait vu avant nous M. Dastre, les macérations de pancréas pour être actives doivent êtres faites rapidement; le contact du pancréas haché et du fluorure ne doit pas dépasser 30 minutes.

Dans ces conditions, on peut mettre en évidence la présence de l'amylase et de la maltase (chien, porc).

La glucose a pu être décelée au bout de 15 minutes de contact à 38 degrés de la macération sur la maltose.

3° *Intestin.* — Les macérations d'intestin (chien, porc, veau) contiennent l'amylase et la maltase. Ici ce dernier ferment s'est montré particulièrement actif : en faisant agir la macération sur le maltose à 1 p. 100 à 38 degrés, nous avons pu obtenir une formation instantanée de glucose, en petite quantité il est vrai.

Au bout d'un quart d'heure, on obtient dans les mêmes conditions une quantité très sensible de glucose, car la glucosazone recueillie sur un filtre taré après avoir été desséchée à 100 degrés, atteignait le poids de 0 gr. 264.

Fait remarquable, le maximun de la transformation paraissait atteint au bout de ce temps dans ces conditions, car au bout d'une demi-heure et 1 heure, le poids de glucosazone restait le même (0 gr. 264 et 0 gr. 266). Le produit de transformation (glucose) entrave l'action du ferment, c'est un fait général dans l'action des ferments solubles. Ceci n'entre pas en ligne de compte dans la digestion dans l'intestin, car le glucose est résorbé aussitôt qu'il est formé.

A chaque expérience était joint au flacon témoin (macération bouillie) qui s'est montré sans action aussi bien sur l'empois d'amidon que sur le maltose même au bout de plusieurs jours à 38 degrés.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

(1) Ueber den Werth der Phenylhydrazinzuckerprobe (*Zeitschr. für physiol. Chem.*, XIV, p. 377, 1890).

[612.55]

GÉNÉRALITÉS ET OBSERVATIONS SUR LA CALORIMÉTRIE ET LA THERMOGÉNÈSE. (A PROPOS DE LA RÉPONSE DE M. D'ARSONVAL),

par M. J. LEFÈVRE.

En dissipant toute équivoque, relativement au principe de la nouvelle méthode de calorimétrie clinique, grâce aux renseignements complémentaires qu'il a détaillés dans la note du 23 avril, M. d'Arsonval écarte définitivement le doute que pouvait laisser dans l'esprit du lecteur cette phrase de la première note du 5 mars (p. 248) : *Pour connaître la chaleur dégagée, il suffit de mesurer, dans la cheminée d'appel, l'échauffement de l'air qui s'en échappe.*

Sachant positivement que le déplacement de l'air, au contact du sujet, ne dépasse jamais 3 centimètres à la seconde et que la plus grande partie de la chaleur se perd par rayonnement de la paroi, on doit évidemment admettre qu'il n'intervient, dans ce cas, pas autre chose que cette convection normale qu'on ne saurait éviter (sans parler, bien entendu, de la ventilation pulmonaire qui, d'ailleurs, ne peut être mise ici spécialement en cause).

M'est-il permis maintenant de rappeler que mes diverses études calorimétriques, et plus particulièrement *mes recherches dans les courants d'air*, n'ont pas eu simplement pour but, comme le dit M. d'Arsonval, *de fournir des renseignements au point de vue quantitatif*, ou d'apprendre l'accroissement de la perte chez l'homme nu par rapport à celui qui reste *chaudement vêtu?* Mes efforts ont surtout porté sur le *sens* et la *qualité* des phénomènes généraux, sur la discussion des lois et des principes.

Les auteurs sont loin d'être d'accord à cette égard. Sans doute, au début, on admit que le débit est proportionnel à l'abaissement de température du milieu réfrigérant. Mais depuis, MM. Ch. Richet, P. Langlois, Sigalas, ont enseigné que la perte de chaleur offre un *maximum* entre 14 et 18 degrés, tandis que, par la plus curieuse des oppositions, Frédéricq et Ansiaux, entre les mêmes limites, trouvent précisément un *minimum!* — La théorie de la résistance aux grands froids par diminution des pertes est encore classique (du moins en France) et sa généralisation a été faite par M. le professeur Richet, en février 1894, dans un article de la *Revue scientifique* qui résume une partie de son cours sur les résistances de l'organisme.

Si donc l'on peut actuellement dire que le *débit périphérique* (je ne dis pas le refroidissement) *d'un homœotherme est d'autant plus vif, et s'accélère même, d'autant plus que le courant d'air est plus froid*, ce n'est que depuis l'époque très récente où je l'ai directement établi par mes expériences sur l'homme et les homœothermes (*Soc. de Biol.*,

séance du 8 janvier 1898; technique décrite aux *Archives de Physiologie* juillet 1895.)

En effet, depuis cinq ans, toutes mes recherches calorimétriques ont eu *spécialement* pour objet et résultat d'établir la *loi de variation du débit calorique en fonction de la température du réfrigérant*. J'ai d'abord étudié l'action réfrigérante de l'eau chez l'homme et chez les homœothermes (notes de la *Soc. de Biol.*, 1894, 1895; *Mémoires des Archives*, 1895, 1896, 1897). Mon échelle de réfrigération pour l'homme s'étendait de + 3 à + 35 degrés; chez les animaux (grâce aux mélanges réfrigérants) de — 15 à + 35 degrés. Or, dans ces limites, les courbes de réfrigération ne présentent ni *maximum* ni *minimum*, et l'on peut affirmer en outre que, sous l'action de l'eau froide, le débit *s'accélère rapidement quand la température s'abaisse*, phénomène qui, *chez tous les animaux homœothermes*, comme chez les individus vigoureux et bien portants (hommes, femmes ou enfants), correspond à l'apparition immédiate et rapidement croissante d'une hyperhémie, éclatante à 5 degrés, forte à 12 degrés, modérée à 18 degrés, nulle au-dessus de 23 ou 24 degrés (1).

Bien que la température centrale s'abaisse, il est aisé de calculer que la *thermogénèse*, elle aussi, *s'accélère* dans la réfrigération par l'eau, aux températures de plus en plus basses, et qu'elle ne présente, dans ce cas, ni le *maximum* ni le *minimum* des auteurs.

J'ai DÉMONTRÉ *ces mêmes faits pour les courants d'air*. Mon échelle de réfrigération s'étend, pour l'homme, de + 4 à + 27 degrés; pour les animaux de — 5 à + 25 degrés. Mes courants d'air ont varié depuis $0^m,4$ jusqu'à 4 mètres à la seconde. Or, *même pour les faibles courants*, j'ai constaté : l'absence de maximum et de minimum, ainsi que l'accélération du débit et de la thermogénèse, quand la température extérieure s'abaisse. (Expériences de trois, quatre et cinq heures de durée.)

Bien que ces résultats attendent encore un complément de recherches (pour le cas du simple rayonnement), ils *serrent* de trop près les grandes lois générales de la thermogénèse, de la résistance et de la calorimétrie physiologique (encore si discutées par les auteurs), pour qu'il soit *juste* de penser et de dire que ma contribution à l'étude de la chaleur animale, voire même mes études sur la réfrigération par convection, se réduisent *à des renseignements au point de vue quantitatif, et qu'elles n'ont rien appris, au point de vue qualitatif* QUE L'ON NE CONNÛT DÉJA (!).

---

(1) Cette hyperhémie est locale. Elle s'arrête par une ligne droite au niveau de l'eau, séparant ainsi, exactement, une région cutanée blanche d'une région colorée du carmin le plus vif.

Certaines de ces études ont été prolongées pendant trois heures chez l'homme. Les résultats calorimétriques et vaso-moteurs ont été les mêmes.

Etude comparée des injections intra-veineuses massives d'eau de mer et de solution salée simple,

par MM. J.-F. Bosc et Vedel (de Montpellier).

D'après M. Quinton et Hallion, l'eau de mer, diluée dans la proportion de 83 p. 190 d'eau distillée, injectée dans les veines de chiens de telle façon que la vitesse de l'excrétion urinaire égale la vitesse de l'injection, serait dépourvue de toute toxicité et serait même mieux supportée que le sérum artificiel; elle provoquerait seulement un baisse de température au lieu d'une hyperthermie et favoriserait davantage le jeu de la fonction rénale. L'eau de mer ainsi diluée serait le meilleur liquide à injecter dans le sang.

Nos expériences nous ont montré que cette dilution, qui contient 9 grammes de NaCl par litre, introduite dans les veines en injections massives (240 centimètres cubes par kilogramme à la vitesse de 30 à 40 centimètres cubes par minute), ne tue pas les animaux et provoque de l'accélération de la respiration suivie de ralentissement, de l'accélération du cœur, une hypothermie primitive suivie d'hyperthermie, une urination abondante. Ce sont là les effets des injections massives de NaCl à 7 p. 1000. Cependant, la solution de Quinton présente quelques caractères particuliers de toxicité aux doses élevées : ralentissement plus précoce et plus marqué de la respiration, hypothermie plus prononcée, assoupissement rapide avec un peu d'hébétude et d'abattement. Pour les urines, la première miction serait plus précoce, mais la quantité évacuée est dans les deux cas très abondante et les variations en densité, chlorures et urée se font dans le même sens.

Pour mettre ces qualités toxiques en évidence, nous avons injecté par la voie veineuse de l'eau de mer pure. Celle-ci tue à la dose de 90 centimètres cubes (chien) et 70 centimètres cubes (lapin) par kilogramme, et entraîne des effets toxiques graves : accélération de la respiration suivie de ralentissement jusqu'à arrêt complet, accélération de la circulation, puis affaiblissement progressif, hypothermie forte suivie de réaction (dans les cas non mortels), urines assez abondantes, hébétude, affaissement, somnolence, anesthésie cornéenne, mort en résolution.

Ces accidents apparaissent comme l'exagération des effets de l'eau de mer diluée.

On ne peut invoquer uniquement pour les expliquer le degré de concentration moléculaire, mais bien l'existence d'une dose plus élevée de substances nocives dans le liquide injecté, étant donné que cette exagération porte sur des caractères toxiques particuliers de même ordre ; action paralysante sur le cœur et la respiration par exemple.

Si on injecte, en effet de l'eau de mer réduite par évaporation jusqu'à

ce qu'elle renferme 7 grammes de sels pour 100 (évaporation à moitié environ), on trouve que le degré de toxicité s'est relativement peu élevé (70 centimètres cubes au lieu de 90 centimètres cubes par kilogramme chez le chien), tandis que les caractères toxiques de même ordre se sont montrés avec plus d'intensité, avec suppression de la fonction rénale.

Or, on observe la même marche des phénomènes lorsqu'on étudie comparativement les solutions faibles (7 p. 1000) et fortes (7 p. 100) de NaCl.

L'eau de mer, produit donc des effets de deux sortes : les uns identiques à ceux d'une solution de titre correspondant de NaCl; les autres, toxiques et qui lui sont particuliers.

L'eau de mer, dont nous nous sommes servis, renferme par litre 30 grammes de NaCl et 0 gr. 50 de chlorure de potassium. Ce dernier sel produit du ralentissement de la respiration, de l'affaiblissement du cœur et de l'hypothermie, mais il existe dans l'eau de mer, à dose trop faible pour expliquer les accidents produits par cette dernière. Le bromure de potassium s'étant montré inoffensif dans les proportions où il existe dans l'eau de mer, nous avons recherché la toxicité des sels de magnésie. Le chlorure de magnésium (3 gr. 50 dans un litre d'eau de mer) et le sulfate de magnésie (2 gr. 50 par litre) injectés dans les veines (solution de 10 à 40 grammes pour 1000), reproduisent le tableau complet et même exagéré des injections d'eau de mer pure, avec action paralysante sur le cœur et la respiration et suppression de la fonction rénale, comme à la suite des injections d'eau de mer concentrée.

Nous nous trouvons donc en présence d'une part de NaCl et d'autre part de sels de potasse et de magnésie dont le mélange nous explique les caractères physiologiques de l'eau de mer. Le NaCl, en excitant la diurèse, a une action atténuante sur les effets des sels de potasse et de magnésie et ces derniers (action paralysante) font disparaître à leur tour les propriétés convulsivantes des solutions fortes de NaCl.

Il nous sera maintenant facile de comprendre les propriétés de la solution d'eau de mer à 83 pour 190. Elle renferme en effet pour un litre 9 grammes de NaCl, 0 gr. 15 de KCl, 1 gramme de chlorure de magnésium et 0 gr. 46 de sulfate de magnésie. C'est, en somme, une solution salée à 9 p. 1000 avec une quantité tellement faible de sels toxiques qu'elle est bien supportée par l'organisme et qu'il faut en injecter rapidement une quantité considérable pour voir s'ajouter, mais à un degré léger, les caractères toxiques des sels de potasse et de magnésie aux effets bien connus du chlorure de sodium.

L'eau de mer est donc toxique; le degré et les caractères de sa toxicité

sont en rapport avec les sels de potasse et surtout de magnésie qu'elle contient.

La solution salée à 7 p. 1000 *demeure, comme nous l'avons précédemment indiqué, la solution de choix à employer en thérapeutique.*

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 14 MAI 1898

MM. E. Bourquelot et E. Gley : Remarques au sujet de la communication de MM. Davenière, Portier et Pozerski, sur la maltase. — MM. J. Sellier et Verger (de Bordeaux) : Lésions expérimentales de la couche optique et du noyau caudé chez le chien. — MM. Cl. Philippe et Decroly : Intégrité des fibres nerveuses, myéliniques, de l'écorce cérébrale dans trois cas de tabès dorsalis ancien. — MM. Jules Courmont et M. Doyon : Sur la période d'incubation fatale dans l'intoxication tétanique. Recherche des effets immédiats par la méthode graphique. Influence de la dose injectée. — M. le Dr E. de Gothard : Quelques modifications au procédé de Nissl, pour la coloration élective des cellules nerveuses. — M. H. Hérissey : Sur la présence de l'émulsine dans les lichens. — M. F. Laulanié : De l'emploi des calorimètres à eau dans la mesure de la chaleur animale. — MM. Besnoit et M. Ch. Morel : Note sur les lésions nerveuses de la tremblante du mouton. — M. J. Lefèvre : Sur l'existence, chez les homœothermes réfrigérés, d'une deuxième phase de résistance thermogénétique entre la chute centrale initiale et la poïkilothermie généralisée finale. — M. Michel Siedlecki : Reproduction sexuée et cycle évolutif de la coccidie de la seiche (*Klossia octopiana* Schn.). — M. Laveran : (*Discussion*). — M. Hanriot : Sur le sucre du sang. — M. le Dr G. Durante : Un cas de lésion congénitale systématisée des faisceaux de Goll. — MM. E. Bardier et de Fursac : Action de la morphine sur les échanges respiratoires du chien. — M. E. Bardier : Action cardiaque du sérum d'anguille.

Présidence de M. Bouchard.

[612.396.2]

Remarques au sujet de la communication de MM. Davenière, Portier et Pozerski sur la maltase,

par MM. E. Bourquelot et E. Gley.

(*A l'occasion du procès-verbal de la séance précédente.*)

Les auteurs de cette communication disent que « les recherches de MM. Dastre et Bourquelot ont montré que la presque totalité du maltose injecté dans le sang est éliminé par les urines ». C'est exactement le contraire qui a été établi par ces recherches. « La quantité de maltose consommé, écrivent MM. Dastre et Bourquelot, a été considérable. Elle a été de 91.3 p. 100, 89 p. 100, 91.5 p. 100 dans trois expériences (1) ». Le maltose injecté dans le sang est donc consommé par l'organisme.

La raison de ce fait a été donnée quelques années plus tard par MM. Bourquelot et Gley, qui ont montré que le sérum sanguin contient de la maltase (2). Et ceci achève d'enlever toute signification à l'obser-

(1) Dastre et Bourquelot. Sur l'assimilation du maltose (*Comptes rendus*, XCVIII, p. 1604; 1884).

(2) Bourquelot et Gley. Action du sérum sanguin sur le glycogène et sur le maltose (*Société de Biol.*, 30 mars 1895, p. 247). Antérieurement, E. Dubourg (*Recherches sur l'amylase de l'urine*, Thèse de doctorat ès sciences, Paris, 1889) avait indiqué le fait de l'hydrolyse du maltose par le sang en nature.

vation des auteurs de la note dont il s'agit, à savoir que « le maltose, formé dans l'intestin, doit, sous peine d'être absorbé sous cette forme démontrée inassimilable, être rapidement dédoublé en glucose ».

La note en question contient encore d'autres erreurs. Il n'est pas exact de dire que Brown et Héron, von Mering, Bourquelot, ont établi que l'amidon est transformé en un mélange de maltose et de glucose par les ferments du tube digestif. Tous ces expérimentateurs ont montré l'action des extraits de pancréas et, d'autre part, de muqueuse d'intestin grêle sur le maltose pur et par suite la présence de maltase dans ces extraits. Aussi ne voit-on pas bien ce qu'apportent de nouveau dans la question les expériences de MM. Davenière, Portier et Pozerski.

Il n'est pas non plus tout à fait exact de considérer « comme un des meilleurs caractères des ferments solubles » leur rapidité d'action. Cette proposition aurait au moins besoin d'être discutée. On sait, par exemple, que, lorsqu'on ajoute de l'acide sulfurique à du sucre de canne en solution, l'inversion est très rapide, presque instantanée à l'ébullition, même si l'acide est très étendu.

Nous ne relèverons pas quelques autres inexactitudes, de minime importance, et qu'il faut sans doute attribuer à des négligences de rédaction.

[612.826]

Lésions expérimentales de la couche optique et du noyau caudé chez le chien,

par MM. J. Sellier et H. Verger (de Bordeaux).

A l'aide d'un procédé dont la technique et les avantages ont été antérieurement indiqués à la Société d'anatomie et de physiologie de Bordeaux (1) et qui consiste dans l'emploi de l'électrolyse bipolaire avec des aiguilles revêtues d'un enduit isolant sur la plus grande partie de leur surface, nous avons opéré des destructions limitées de parties centrales du cerveau sans lésions de l'écorce.

Nous communiquons actuellement les résultats de ces destructions ayant porté sur la couche optique et le noyau caudé.

Dans un premier cas (chien opéré le 9 février et sacrifié le 26), nous avons observé une hémiplégie motrice droite incomplète, disparue au bout de quelques jours, une hémianesthésie tactile du même côté mise en évidence par la façon dont l'animal supporte l'immersion de ses pattes dans l'eau les yeux bandés, et un défaut de la notion de position dans les membres du côté droit, explorée par l'épreuve de l'abattant de Schiff. Il y avait enfin suppression de la moitié droite du champ visuel. Tous ces troubles persistèrent pendant une dizaine de jours, puis s'atté-

(1) Société d'anatomie et physiologie de Bordeaux, 28 février 1898.

nuèrent rapidement. Le 26 février, l'animal paraissaita bsolument normal.

A l'autopsie, il y avait un foyer de nécrobiose de la grosseur d'un grain de maïs occupant la partie postéro-externe de la couche optique du côté gauche atteignant la queue du noyau caudé et respectant la capsule interne ; il n'y avait aucune lésion de l'écorce et le passage des aiguilles n'avait pas laissé de trace dans le centre ovale.

Le second animal, opéré du côté gauche le 1er avril 1898 et observé jusqu'au 16 avril, présentait une hémianesthésie tactile incomplète des pattes du côté droit, et des troubles très atténués de la notion de position des membres de ce côté. Il n'avait ni paralysie motrice, ni analgésie.

Ces symptômes, comme dans le cas précédent, tendirent à s'atténuer rapidement après le dixième jour et avaient disparu lorsqu'on le sacrifia.

A l'autopsie, il y avait un foyer de nécrobiose de la grosseur d'un pois ayant détruit la partie postéro-supérieure de la couche optique du côté gauche, atteignant par son bord externe le segment extra-lenticulaire de la capsule interne, mais ne paraissant pas l'entamer. La partie inférieure de la couche optique, les corps genouillés et les tubercules quadrijumeaux étaient intacts.

Le troisième chien, opéré le 2 avril 1898 et chez lequel l'électrolyse fut faite avec un courant plus faible de manière à ne produire qu'une petite lésion, présenta pendant une huitaine de jours, une hémianesthésie tactile des deux membres du côté droit, un défaut de la notion de position des membres de ce côté, sans paralysie motrice et sans analgésie. Il avait en outre suppression de la moitié droite du champ visuel. Ces symptômes disparurent très vite, à l'exception des troubles visuels. A l'autopsie, il y avait dans l'hémisphère gauche un petit foyer de nécrobiose siégeant dans la partie moyenne du pilier postérieur gauche du trigone et entamant la partie postérieure de la couche optique, et en dehors les fibres des radiations optiques.

Sur un autre chien, opéré le 16 février et conservé jusqu'au 29 mars 1898, nous avons constaté :

1° Une hémiplégie motrice gauche incomplète analogue à celles qui suivent les lésions du gyrus sigmoïde, accentuée par l'occlusion des yeux et ayant persisté jusqu'à la fin;

2° Une hémianesthésie tactile des membres du côté droit qui s'atténua rapidement à partir de la troisième semaine;

3° Un défaut marqué de la notion de position des membres du côté droit, qui persista jusqu'à la fin mais en s'atténuant progressivement;

4° L'intégrité complète des sensations douloureuses du côté paralysé.

A l'autopsie, il y avait un foyer de la grosseur d'un petit pois situé dans la tête du noyau caudé du côté droit empiétant légèrement sur le bras antérieur de la capsule interne.

Ces quatre expériences faites avec des lésions exactement limitées et

chez des animaux observés un temps assez long nous paraissent éclaircir certains points contestés.

Les lésions expérimentales de la couche optique produisent des troubles de la sensibilité tactile, conformément à l'opinion de Ferrier de Luys, contrairement à celle de Nothnagel : elles amènent également des troubles du sens musculaire, mais ne paraissent pas avoir d'influence sur les mouvements volontaires, comme le pensaient Meynert et les physiologistes de l'école de Luciani et de Tamburini.

Les mouvements forcés observés par Schiff ne paraissent pas exister lorsque seule la couche optique est lésée.

La sensibilité douloureuse est intacte après les lésions limitées de la couche optique.

Comme pour ceux qui sont consécutifs à des lésions limitées de l'écorce, les troubles sensitifs produits par la lésion des couches optiques sont transitoires, d'autant plus que la lésion est plus petite.

Les lésions du noyau coudé produisent une hémiparésie des membres du côté opposé avec des troubles sensitifs identiques à ceux qui accompagnent les paralysies corticales du chien.

(*Travail du laborat. de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Intégrité des fibres nerveuses, myéliniques, de l'écorce cérébrale dans trois cas de tabès dorsalis ancien,

par MM. Cl. Philippe et Decroly.

La part qui revient aux lésions de l'écorce cérébrale dans la symptomatologie du tabès dorsalis reste, à l'heure actuelle, très discutée. Parmi les neuropathologistes, les uns pensent que la maladie de Duchenne (de Boulogne) est, avant tout, une affection de la moelle épinière; d'autres soutiennent une opinion diamétralement opposée. Parmi ces derniers, il convient de citer M. Jendrassik, qui termine ainsi son travail (1) destiné à établir la localisation principale des altérations tabétiques : « Il est très vraisemblable que le plus grand nombre des symptômes tabétiques dépend d'une lésion corticale; dès lors, le tabès dorsalis devient *une maladie du cerveau*, et non une maladie de la moelle; il est également vraisemblable que la sclérose des cordons postérieurs est une lésion secondaire, ou une dégénération consécutive aux altérations de l'écorce cérébrale. »

Nous avons entrepris, avec M. Decroly, la tâche de déterminer la part de l'écorce cérébrale dans la maladie tabétique, au double point de vue clinique et anatomique. Nos premières recherches, dont nous communi-

(1) Jendrassik. Ueber die Localisation der Tabes dorsalis, *Deutsch. Archiv. f. kl. medicin*, Bd XLIII, 1888.

quons les résultats aujourd'hui, sont anatomo-pathologiques; elles précisent l'état des fibres myéliniques, tangentielles ou radiaires, dans trois cas de tabès ancien et pur. Nous avons choisi, comme objet d'études, le tabès ancien, parce qu'il devait nous montrer au maximum les lésions corticales, si elles existent; de plus, nous avons choisi le tabès pur, avec sa symptomatologie classique, parce que nous voulions rencontrer des altérations vraiment tabétiques, et non d'autres lésions surajoutées (lésions de paralysie générale, lésions en foyer, etc.).]

D'ailleurs, le double résumé des observations cliniques et des examens histologiques de la moelle, démontrera aisément que nos trois cas sont bien des tabès anciens et des tabès purs.

Résumé clinique.

Obs. I. — Guill..., cinquante-huit ans. Pas de syphilis avouée. Début à cinquante ans : douleurs dans les membres inférieurs et au niveau de la face, diplopie; masque tabétique. En 1896, strabisme convergent par paralysie des muscles droits, externe et supérieur, du côté droit; signe d'Argyll. Analgésie incomplète, et à la face et aux membres. Pas d'anesthésie durable. Force musculaire conservée. Réflexes rotuliens abolis. Incoordination motrice prononcée, surtout aux membres inférieurs. Morte d'un érysipèle infectieux, avec albuminurie, en février 1897.

Obs. II. — Chant..., cinquante-trois ans. Pas de syphilis avouée. Début à quarante-trois ans par des douleurs fulgurantes dans les membres inférieurs. Évolution progressive. En 1895, aux membres inférieurs : incoordination motrice très marquée, marche impossible, gros troubles sensitifs (anesthésie et analgésie); abolition des réflexes rotuliens; perte de la sensibilité articulaire et de la notion de position. Aux membres supérieurs : incoordination légère, sensibilité conservée. Signe d'Argyll. Morte en février 1897.

Obs. III. — Mor..., cinquante-neuf ans. Pas de syphilis avouée. Début à cinquante-cinq ans par des crises douloureuses dans les membres inférieurs (jambes et pieds, surtout à gauche). En 1895 : signe d'Argyll, avec inégalité pupillaire et léger ptosis. Aux membres inférieurs : anesthésie plantaire, abolition des réflexes rotuliens, signe de Romberg; pas d'incoordination dans la marche, qui se fait lentement; légère incoordination dans les mouvements commandés, d'une certaine amplitude. Morte en mai 1897.

Résumé histologique. — Dans ces trois cas, les coupes faites aux principaux niveaux de la moelle épinière et colorées par l'hématoxyline de Weigert-Pal, permettent de constater une dégénération presque totale des cordons postérieurs, par les régions dorsale, lombaire et sacrée. Ainsi, les altérations portent à la fois sur les fibres exogènes ou radiculaires, et sur les fibres endogènes; elles correspondent donc au type anatomique du tabès avancé ou ancien, suivant la division proposée par l'un de nous (1).

(1) Cl. Philippe. Contribution à l'étude anatomo-pathologique et clinique du tabès dorsalis, *Thèse inaugur.*, Paris, 1897.

La technique suivie doit, croyons-nous, être exposée en détail, à cause de son importance considérable dans toutes les recherches sur les fibres myéliniques intra-corticales. Après fixation dans le formol à 10 p. 100, les fragments de circonvolutions ont été mordancés, pendant dix jours, par une solution d'alun de chrome (alun de chrome, 5 parties; liqueur de Müller, 100 parties). Les coupes, faites après inclusion dans la celloïdine progressivement concentrée, furent colorées par l'hématoxyline de Weigert-Pal, avec la modification proposée par Kulschitzky. Ce procédé de coloration est excellent, puisqu'il se fixe uniquement, d'une façon *élective*, sur toutes les fibres myéliniques, même les plus fines. Son seul danger est dans la décoloration possible de certaines gaines de myéline très grêles, quand le bain réducteur (acide oxalique et sulfite de potasse) a été trop prolongé ; ce danger existe surtout pour les fibres très minces de la substance grise en général, pour celles de l'écorce cérébrale en particulier ; ainsi, les fibres, tangentielles et radiaires, se décolorent avec la plus grande facilité, bien avant les faisceaux du centre ovale de la même circonvolution. Mais cette erreur de technique, ou surdécoloration, entraîne une erreur d'interprétation, car l'observateur affirme la démyélinisation pathologique des zones corticales, alors qu'elles ont été simplement trop décolorées. Dès le début de nos recherches, nous avons été frappés de la fréquence de cette erreur de technique, et nous avons dû chercher, sur deux cerveaux normaux, des *points de repère*, capables de faire reconnaître, dans une préparation donnée de l'écorce cérébrale, si les fibres myéliniques corticales étaient normalement différenciées, sans décoloration excessive. Ces points de repère se résument dans la proposition suivante : quand les fibres, tangentielles et radiaires, présentent, *toutes*, une bonne coloration par l'hématoxyline de Weigert-Pal, les gros fascicules du centre ovale de la circonvolution restent très foncés, d'un bleu noir, à peine différenciés ; les cellules nerveuses, disposées en traînées entre les fibres radiaires, sont brunes, encore pigmentées de granulations noirâtres; les capillaires corticaux ont des globules et des tuniques plus ou moins noirs ; enfin, les méninges contiennent des amas nucléaires incomplètement décolorés. Ainsi, la bonne coloration des fibres myéliniques de l'écorce cérébrale ne s'obtient qu'au prix d'*une différenciation insuffisante* de tous les autres éléments histologiques.

Nous soulignons ces détails de technique, qui trouvent leur application chaque fois qu'il s'agit d'examiner les gaines myéliniques de l'écorce. Nous les soulignons d'autant plus que notre pratique diffère de celle indiquée par M. Jendrassik, dans des recherches analogues. Cet auteur (*loc. citat.*) pense que les fibres tangentielles résistent à la décoloration plus longtemps que les fascicules du centre ovale de la circonvolution. Nos examens comparatifs ne nous permettent pas d'adopter pareille opinion; ils nous ont toujours montré que les fibres, tangen-

tielles ou radiaires, se décolorent bien avant les gros fascicules du centre ovale. Cela se comprend aisément, si l'on réfléchit à la gracilité extrême des gaines myéliniques des fibres intracorticales. D'ailleurs, voici deux figures que M. le Dr de Gothard a très obligeamment dessinées sur nos préparations; elles montrent, mieux que toute description, jusqu'où peut aller l'apparence de la lésion, quand les coupes ont été trop décolorées (fig. 1 et 2).

Ainsi en possession d'une bonne technique, nous avons examiné des fragments des principales circonvolutions de nos cerveaux tabétiques, soit 15 circonvolutions pour chaque cerveau (2e circonvolution frontale; circonvolutions rolandiques : frontale et pariétale ascendantes, lobule paracentral; circonvolution de l'insula; circonvolution orbitaire; lobule lingual; lobule fusiforme; les 3 circonvolutions occipitales; cuneus; prœcuneus; circonvolution de l'hippocampe). De plus, pour nos examens comparatifs, nous avons étudié les mêmes circonvolutions de deux cerveaux normaux, et semblable technique a été appliquée à deux écorces de paralytiques généraux vrais. Nous avons, de la sorte, examiné 103 circonvolutions débitées en un millier de coupes environ. Notre conclusion, toute négative, tient en quelques lignes; les figures que nous présentons avec leurs légendes, la justifient amplement. *Les fibres myéliniques, intracorticales, restent intactes durant toute l'évolution du tabès dorsalis vulgaire; elles ne jouent aucun rôle ni dans la symptomatologie de la maladie, ni dans la sclérose des cordons postérieurs de la moelle épinière; l'intégrité des fibres tangentielles, même dans le tabès ancien, contraste singulièrement avec leur disparition à peu près totale au cours de la paralysie générale vraie.*

(*Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de la Clinique de la Salpêtrière.*)

Sur la période d'incubation fatale dans l'intoxication tétanique. Recherche des effets immédiats par la méthode graphique. Influence de la dose injectée,

par MM. Jules Courmont et M. Doyon.

I. — Tous ceux qui ont expérimenté avec la toxine tétanique ont certainement vu que les contractures n'apparaissaient pas immédiatement après l'injection. Personne, cependant, n'avait attaché d'importance à ce fait avant nos publications de 1893.

Nous avons montré que cette *période d'incubation* est *fatale*, qu'elle *ne peut être supprimée*, même en injectant des *doses colossales de toxine*. La dose de toxine introduite a peu d'influence sur la longueur de l'incubation, *à partir* naturellement *de la dose qui est nécessaire pour obtenir l'incubation minima.*

Ces faits ont une très grande importance puisqu'ils caractérisent toute une classe de poisons microbiens qui, créée par nous en 1893, doit être distinguée des vraies toxines à effets immédiats, quelle que soit d'ailleurs la théorie pathogénique qu'on adopte. Il est nécessaire de les mettre en évidence par des chiffres précis.

Pour cela, nous nous sommes adressés au cobaye. Les 26 animaux de l'expérience suivante pesaient 500 grammes environ. La toxine était d'activité moyenne, conservée à l'état liquide, sous l'huile, à l'abri de la lumière et de la chaleur. Elle a été concentrée dans le vide pour les cobayes XXIII, XXIV, XXV et XXVI. L'injection a été faite sous la peau de la cuisse. La recherche du début des contractures a été très minutieuse. La date de la mort est comptée à partir de l'injection.

Notre toxine a donc été active à 1/8000 de centimètre cube; elle a tué à 1/600 de centimètre cube. La durée de l'incubation a été, pour les cobayes III à XI, d'autant plus longue que les doses injectées étaient plus minimes ; mais, à partir du cobaye XII, qui a reçu une seule dose mortelle, elle n'a été abrégée que de deux heures pour les cobayes XIX à XXV qui ont reçu jusqu'à *30,000 doses mortelles*, et d'une heure de plus pour le cobaye XXVI, injecté avec *90.000 doses mortelles.*

L'incubation minima a été de 12 ou 13 heures et n'a pu être raccourcie davantage.

Par contre, la survie a été d'autant plus courte que la dose était plus forte ; le cobaye XXVI n'a survécu que deux heures à l'apparition des contractures.

II. — La culture filtrée du B. de Nicolaïer est *dépourvue de toxicité immédiate appréciable*, à l'inverse de la plupart des toxines microbiennes. Résumons en quelques lignes l'*expérience graphique* qui nous a mis, en 1893, sur la voie de nos recherches.

6 *février* 1893. — Chien de 15 kilogrammes. Inscriptions graphiques sur le grand appareil Chauveau, de 4 à 7 heures du soir. Respiration enregistrée au moyen d'un tube manométrique communiquant avec la cavité pleurale. Pression artérielle de la fémorale. Ecoulement continu de la toxine (*très active* ; 2 c. c. 5 injectés dans le sang d'un chien de même poids ont engendré un tétanos mortel) dans la veine jugulaire par une pipette de Mohr et une aiguille capillaire, sous une pression de 25 centimètres ; vitesse de 1 centimètre cube par 18 secondes. Début de l'injection à 4 heures. *Dose totale injectée = 358 centimètres cubes.*

De 4 à 7 heures, l'animal présente uniquement les symptômes suivants. Il vomit une fois, a un peu de diarrhée, n'urine pas. La température rectale tombe à 36°,5. Les tracés ne dénotent aucune modification de la pression, du rythme cardiaque, de la respiration, sauf une très légère accélération du cœur à la fin de l'expérience.

A 7 heures, le chien, détaché, est normal.

A 9 heures (5e heure), il ne présente aucun symptôme notable.

COBAYES	DOSE INJECTÉE (en cent. cubes.)	INCUBATION (en heures.)	CONTRACTURES	MORT (en heures).	GUÉRISON (en jours).
I.	1/20 000	∞	»	»	»
II.	1/14 000	∞	»	»	»
III.	1/10 000	?? le 9e jour.	»	»	»
IV.	1/8 000	60	Locales.	»	25
V.	1/5 000			»	25
VI.	1/3 500	58	Locales.	»	20
VII.	1/2 500	54	Locales.	»	20
VIII.	1/2 000	45	Locales.	»	23
IX.	1/1 400			»	31
X.	1/1 000	20	Locales.	»	20
XI.	1/800	14	Généralisées.	»	50
XII.	1/600	15	Généralisées.	600 (25 jours)	»
XIII.	1/500			»	50
XIV.	1/400			504 (21 jours)	»
XV.	1/300	22	Généralisées.	139	»
XVI.	1/200	19	Généralisées.	113	»
XVII.	1/100	15	Généralisées.	93	»
XVIII.	1/20			48	»
XIX.	1/4	13	Généralisées.	34	»
XX.	1/2			34	»
XXI.	1			30	»
XXII.	5			30	»
XXIII.	10			21	»
XXIV.	25			26	»
XXV.	50			19	»
XXVI.	150	12	Généralisées.	14	»

7 *février*. — Le chien ne présente dans la matinée qu'une légère instabilité de la marche. A midi, on constate de la dyspnée et une légère contracture de la patte antérieure droite. A 1 heure 1/4, les contractures ont envahi les deux pattes antérieures et la nuque. Mort en quelques heures de tétanos généralisé.

III. — *Conclusions* : 1° La culture filtrée du B. de Nicolaïer ne jouit *pas de propriétés toxiques immédiates* appréciables par l'examen direct ou par l'*étude graphique* de la respiration et de la circulation du chien;

2° Les contractures tétaniques n'apparaissent qu'après une *période fatale d'incubation*, qu'on ne peut supprimer en augmentant les doses de toxine injectée;

3° La dose a *peu d'influence sur la longueur de la période d'incubation*, à partir de celle qui donne l'incubation minima (12 à 13 heures pour le cobaye);

4° La *généralisation* est d'autant plus rapide, la *survie* d'autant plus courte, que la dose de toxine injectée est plus considérable.

Quelques modifications au procédé de Nissl, pour la coloration élective des cellules nerveuses,

par M. le Dr E. de Gothard.

On sait que le temps difficile du procédé de Nissl est le temps dit « de décoloration », ou de différenciation; à ce moment, la couleur d'aniline employée (bleu de méthylène; bleu polychrôme d'Unna, etc.), doit abandonner toutes les parties de la cellule nerveuse, sauf les parties chromatiques, le nucléole et la membrane nucléaire. Si ce temps est trop prolongé, tout se décolore, et la technique ne remplit pas son but; s'il est abrégé, rien ne se décolore : le noyau, le protoplasma, les éléments chromatiques, les prolongements se distinguent à peine. Ce temps de décoloration est surtout difficile quand les pièces, trop volumineuses (bulbe, protubérances, etc.), ont dû être incluses dans la celloïdine : en effet, cette substance ne laisse partir que très lentement la couleur d'aniline, dont elle s'est imprégnée avec avidité.

Les liquides décolorants, conseillés par la plupart des auteurs (alcool absolu; huile d'aniline; essence de girofle; créosote; acide acétique, etc.), nous ont paru présenter plusieurs inconvénients : d'abord, leur action est lente, leur différenciation est souvent défectueuse, de telle sorte que la substance achromatique ne tranche pas nettement sur les éléments chromatophiles; puis, leur emploi est très difficile, quand il s'agit des coupes celloïdinées. Nous avons été ainsi amenés à rechercher un liquide décolorant, d'un usage facile et d'une application presque mathématique.

Nous sommes parti du principe suivant : la différenciation des

parties fondamentales de la cellule nerveuse se fait, grâce à la dissolution de la matière bleue dans le liquide décolorant; donc, le meilleur liquide décolorant sera celui qui absorbera aisément, par exemple, le bleu polychrôme d'Unna.

Pour nous rendre compte du pouvoir absorbant de chaque liquide à l'égard de ce bleu polychrôme, nous avons institué les expériences suivantes : prenant plusieurs boîtes en parchemin, nous les avons remplies du bleu polychrôme et placées dans des cristallisoirs contenant divers liquides (alcool absolu; huile de cajeput; acide acétique; créosote; xylol; huile d'aniline, etc.); ces liquides furent également employés à l'état de mélange en proportions définies. Enfin, quelques-unes des boîtes en parchemin furent recouvertes d'une couche de celloïdine concentrée. Nous avons, de la sorte, cherché à varier, le plus possible, le dispositif de nos expériences.

Ces expériences nous ont conduit à la formule suivante : créosote, 50 centimètres cubes, huile de cajeput, 40 centimètres cubes; xylol, 50 centimètres cubes; alcool absolu, 160 centimètres cubes. Nous pensons que ces diverses substances agissent ainsi : l'huile de cajeput dissout aisément la celloïdine, la créosote absorbe très vite le bleu colorant; l'alcool absolu, également, et surtout, il rend le mélange moins visqueux et facilite la pénétration dans toutes les profondeurs de la coupe; le xylol empêche, à notre avis, une action trop rapide de la créosote.

Ce liquide décolorant se prépare instantanément par le mélange successif des substances indiquées; il peut être conservé indéfiniment et présente une réaction absolument neutre.

Voici son mode d'emploi. Les coupes de la moelle ou de la région bulbo-protubérantielle, faites après inclusion celloïdinée, ont été 5 μ à 20 μ, suivant la région. Elles sont colorées, 24 heures, dans le bleu polychrôme d'Unna à la température du laboratoire; nous préférons cette manière d'agir, car nous pouvons éviter ainsi, plus sûrement, les rétractions et dislocations si faciles au niveau des cellules nerveuses.

Nos coupes, après coloration, sont lavées quelques instants dans l'alcool rectifié à 80 degrés, puis, transportées dans le liquide décolorant. Ce premier liquide devient rapidement bleu. La coupe est alors déposée dans un bain d'alcool absolu qui enlève le restant de la celloïdine. Elle est remise dans un nouveau liquide décolorant. La même manœuvre doit être répétée jusqu'à ce que le liquide décolorant n'absorbe plus aucune parcelle du bleu polychrome. D'ailleurs, il faut avoir soin de contrôler la décoloration, de temps en temps, avec un microscope à faible grossissement, qui permet de voir aisément les cellules nerveuses. Comme point de repère : le fond doit devenir presque incolore; dans chaque cellule, le nucléole est fortement coloré,

les éléments chromatophiles se différencient. Mais ces caractères sont aléatoires, difficiles à constater dans les cas pathologiques; il est bon de monter alors plusieurs coupes, les unes très décolorées, les autres poussées moins loin.

Le même liquide peut être employé pour la différenciation des cellules nerveuses des circonvolutions cérébrales; mais, comme ces cellules, moins riches en substance chromatique et moins volumineuses, se décolorent avec plus de rapidité, nous conseillons de prendre 80 centimètres cubes de xylol au lieu de 50, pour le deuxième bain. De cette façon, la différenciation se fait plus convenablement.

La technique se termine en lavant les coupes dans l'alcool absolu. Elles sont éclaircies quelques instants dans l'huile de cajeput, puis dans le xylol; enfin, montées dans la résine Damar, au xylol.

La décoloration dure 20 à 40 minutes, suivant l'épaisseur des coupes. Les préparations, ainsi obtenues, restent inaltérables, si on les conserve dans un endroit obscur, en les soustrayant à la lumière solaire.

(*Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de la clinique des maladies nerveuses de la Salpêtrière.*)

Sur la présence de l'émulsine dans les Lichens,

par M. H. Hérissey.

On sait que l'émulsine est un ferment soluble capable de dédoubler, par hydratation, divers glucosides, l'amygdaline en particulier. Dans leur travail sur la formation de l'essence d'amande amère, Liebig et Wöhler (1), attribuant du reste à l'albumine des amandes la décomposition de l'amygdaline, mentionnent des recherches faites sur un grand nombre de sucs végétaux dans le but de déceler chez ces derniers une substance capable d'agir également sur le glucoside. Leurs recherches étant toutes négatives, ils en concluent qu'il paraît suivre de là que l'albumine des amandes peut seule décomposer l'amygdaline.

Cette conclusion n'est pas exacte; et, depuis cette époque, on a constaté la présence de l'émulsine dans un grand nombre de Rosacées. L'émulsine n'existe pas seulement chez des végétaux appartenant aux Phanérogames. M. Bourquelot (2) a montré que l'*Aspergillus niger* produit un ferment identique à l'émulsine ou, tout au moins, agissant comme cette dernière sur les glucosides. M. Gérard (3) a trouvé le

(1) Ueber die Bildung des Bitter mandelöls, *Ann. d. Pharmacie*, XXII, 1837, p. 17.

(2) *Bull. Soc. Biol.*, 1893, p. 651.

(3) *Bull. Soc. Biol.*, 1893, p. 653.

même ferment dans le *Penicillium glaucum*. Enfin, en 1894, M. Bourquelot (1) a établi que beaucoup de Champignons, et en particulier ceux qui sont parasites des arbres, ou vivent sur le bois, sécrètent un ferment capable d'hydrolyser les glucosides et par conséquent d'agir comme l'émulsine.

Ce sont ces derniers faits qui m'ont inspiré l'idée de rechercher l'émulsine dans les Lichens. On sait en effet que ces végétaux se rapprochent singulièrement des Champignons puisqu'on admet qu'ils sont constitués par certains représentants de ces derniers associés à des algues. Il s'ensuit que la physiologie des Champignons et des Lichens doit présenter certains points communs.

En fait, j'ai pu déceler la présence d'un ferment agissant sur l'amygdaline dans les espèces suivantes, faciles à se procurer, et qui sont les seules que j'ai examinées jusqu'à présent :

Cladonia pyxidata Ach.
Evernia furfuracea Ach.
Parmelia caperata DC.
Peltigera canina Ach.
Pertusaria amara Nyl.
Physcia ciliaris DC.
Ramalina fastigiata Pers.
Ramalina fraxinea L.
Usnea barbata L.

Ces Lichens ont été employés tantôt frais, tantôt plus ou moins desséchés. Certains échantillons étaient déjà anciens : le *Ramalina fraxinea* et l'*Usnea barbata* en particulier étaient conservés en herbier depuis au moins deux ans. Quoi qu'il en soit, les résultats ont tous été positifs, mais j'ai dû, dans ces recherches, prendre des précautions spéciales. En effet, si l'on broie le lichen avec du sable lavé et qu'on en fasse une macération dans l'eau thymolée, — cette dernière étant destinée à éviter l'intervention des microorganismes au cours de l'expérience, — le macéré n'agit sur l'amygdaline que d'une façon extrêmement faible et les réactifs ne permettent de déceler le dédoublement qu'après un long temps qui peut atteindre plusieurs jours. Il en est tout autrement si le lichen broyé est mis en contact direct avec la solution thymolée d'amygdaline. L'action est alors beaucoup plus nette et plus rapide. Il semble donc que le ferment soit pour ainsi dire fixé sur le tissu du végétal et qu'il ne puisse se diffuser qu'avec difficulté dans le liquide ambiant; à ce point de vue, la macération faite à une température supérieure à la température ordinaire, à 35 degrés par exemple, paraît présenter des avantages et faciliter, dans une certaine mesure, la diffusion du ferment; cependant cette dernière est encore relativement très faible.

Si l'on maintient au bain-marie bouillant, pendant plusieurs minutes, le lichen broyé dans l'eau thymolée, toute action sur l'amygdaline est suspendue, comme on devait s'y attendre, et l'examen du mélange, au

(1) *Bull. Soc. Mycol. de France*, X, 1894, p. 49.

point de vue du dédoublement, donne des résultats négatifs, même après plus d'une semaine.

Je me suis assuré, en opérant sur l'*Evernia furfuracea* que le ferment des Lichens, comme l'émulsine, n'agit pas seulement sur l'amygdaline. Des expériences, faites avec la coniférine et la salicine, ont donné aussi des résultats positifs.

(*Travail fait au laboratoire de M. le professeur Bourquelot.*)

[612.511.1]

De l'emploi des calorimètres a eau dans la mesure de la chaleur animale (2e *note*),

par M. F. Laulanié.

Dans une première communication (*Comptes rendus de la Société*, séance du 23 avril 1898), nous avons décrit sommairement les dispositions de notre calorimètre à eau. On a vu que notre méthode consiste à suivre comparativement la marche de l'échauffement sur deux calorimètres identiques dont l'un renferme l'animal en expérience, tandis que le second sert de témoin et mesure les effets de la température extérieure.

Soient E et e les échauffements du calorimètre et du témoin à la fin de l'expérience, la différence $E—e$ donne la part d'influence exercée par l'animal sur l'échauffement du calorimètre. La quantité de chaleur produite est alors $V x (E—e)$, V désignant le volume du calorimètre évalué en eau. Mais cette expression n'est exacte que dans l'hypothèse où l'échauffement spontané du calorimètre est égal à l'échauffement spontané du témoin.

Nous avons vu que pour certaines limites dans la durée de l'expérience et dans l'intensité de la source de chaleur à mesurer, l'hypothèse se vérifie entièrement. Au delà de ces limites, la loi de Newton produit tous ses effets et réclame une correction. Dans le cas particulier de notre appareil, la loi de Newton peut s'exprimer ainsi : la vitesse de l'échauffement spontané dans le calorimètre et dans le témoin est proportionnelle à l'excès moyen de la température extérieure.

Soient A et A′ l'excès de cette température au début de l'expérience pour le calorimètre et pour le témoin. Soient E et e les échauffements du calorimètre et du témoin à la fin de la même expérience ; les échauffements spontanés, e pour le témoin et x pour le calorimètre, sont liés par la relation suivante :

$$\frac{x}{e} = \frac{A - \frac{E}{2}}{A' - \frac{e}{2}} = \frac{2A - E}{2A' - e},$$

d'où :
$$x = e\left(\frac{2A - E}{2A' - e}\right).$$

Dans le rapport $\frac{2A-E}{2A'-e}$, on a $2A - E < 2A' - e$. Il en résulte que ce rapport est un nombre fractionnaire que pour abréger nous appellerons la fraction de correction. De là cette expression simple : l'échauffement spontané du calorimètre est égal à l'échauffement spontané du témoin multiplié par la fraction de correction.

Nous disions dans notre dernière note que, moyennant la correction tirée de la loi de Newton, notre appareil donne des indications exactes et que la chaleur, recueillie au calorimètre, est rigoureusement égale à la chaleur cédée par la source offerte à l'appareil. Il est facile de vérifier cette assertion, et l'expérience suivante va montrer la justesse de nos prévisions. Elle constitue une épreuve physique où on se propose de retrouver la chaleur fournie par une source d'intensité connue. Cette source est formée par une masse d'eau chaude enfermée dans une caisse métallique. Posons d'abord les données de l'expérience :

Poids de la masse évaluée en eau = 7 kil. 555.	
Température initiale de la masse à 8 h. 56′ (entrée)	= 70°,35.
— finale — à 5 h. 3′ (sortie)	= 46°,30.
Refroidissement en 8 h. 7′	= 24°,05.
Refroidissement en 8 heures	= 23°,702.
Chaleur cédée au calorimètre = 7,555 × 23,702 = 179 cal. 068.	

Du côté du calorimètre, nous avons les indications suivantes :

		à 9 heures.	à 5 heures.
Températures.	Calorimètre	15°,275	17°,95
	Témoin	15°,180	15°,61
	Extérieure	17°,8	18°,8

Échauffements en 8 heures.	du calorimètre	2°,675
	du témoin	0°,43
	Différence. . .	2°,245

Si nous ne tenions pas compte de la loi de Newton, la chaleur recueillie serait donc 2°,245 × 73 kil. 600 (poids du calorimètre évalué en eau) = 165 cal. 232, soit un déficit de 13 cal. 836 et un écart atteignant presque 1/10 de la chaleur cédée.

L'erreur est considérable, mais on va voir précisément qu'elle est exactement neutralisée par la correction faite en partant de la loi de Newton et des principes exposés ci-dessus.

Le problème, on le sait, est de discerner dans le chiffre 2°,675, mesurant l'échauffement total du calorimètre, la part qui revient à l'influence de la température extérieure. Cette part est donnée par la formule $x = e \times \left(\frac{2A - E}{2A' - e}\right)$.

Or, les données de l'expérience que le lecteur peut retrouver et utiliser, font ressortir pour la fraction de correction une valeur de 0,5849; on a donc : $x = 0°,43 \times 0,5849 = 0°,251$.

L'échauffement dû à la source devient ainsi 2°,675 — 0°,251 = 2°,424. Ce qui donne pour la mesure de la chaleur recueillie le chiffre de 178 cal. 406, aussi voisin que possible de celui qui exprime la quantité de chaleur cédée au calorimètre. En fait, le rapport des deux termes est égal à 0,997.

On voit que l'erreur n'atteint même pas 0,003. Nous concluons que notre méthode de calorimétrie est absolument exacte et qu'elle se prête à des expériences d'une très longue durée. Comme d'ailleurs elle est aussi simple et aussi directe que possible, elle peut rendre de très grands services.

Note sur les lésions nerveuses de la tremblante du mouton,

par M. Besnoit,
Professeur à l'École vétérinaire;
et par M. Ch. Morel,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine.

Malgré sa fréquence, malgré les ravages, souvent considérables qu'elle cause dans les pays où elle sévit à l'état endémique, la maladie tremblante jusqu'à présent n'a été l'objet que d'un petit nombre de recherches anatomo-pathologiques. Ces recherches n'ont donné d'ailleurs que des résultats contradictoires.

Pour Cauvet, c'est une maladie du système nerveux caractérisée par de la congestion de la protubérance et des circonvolutions cérébrales. Pour Röll, pour Wéber, les symptômes de la tremblante sont sous la dépendance d'altérations médullaires : la moelle épinière est fortement ramollie, hémorragique, œdémateuse; souvent en outre les méninges rachidiennes sont injectées. Dans divers cas, Brükmüller a trouvé, au niveau de la moelle lombaire, de l'infiltration des racines nerveuses et du tissu conjonctif voisin; Roloff, dans d'autre cas, des altérations inflammatoires de l'encéphale et de la moelle. Trasbot a observé tantôt des lésions de méningo-encéphalite chronique et tantôt de la sclérose des cordons postérieurs.

Pütz, enfin, cherchant à expliquer ces nombreuses divergences, admet qu'au début, la maladie est caractérisée uniquement par des altérations inflammatoires de l'encéphale; les lésions médullaires n'apparaissant qu'à une période plus ou moins tardive de son évolution.

Nous avons pu entreprendre dans ces derniers temps une série de recherches bactériologiques et anatomo-pathologiques sur cette maladie : les animaux qui ont servi à notre étude nous avaient été envoyés de l'arrondissement de Castres; ils provenaient de troupeaux où l'affection

sévit depuis plusieurs années et cause une mortalité de 15 à 20 p. 100. Ces moutons nous ont été adressés au début de l'affection; nous avons pu chez eux observer l'évolution de la maladie et en reconnaître tous les caractères cliniques. Pour en étudier les lésions, nous les avons sacrifiés au début de la période cachectique.

A l'autopsie, on ne constate aucune altération macroscopique : le cerveau, la moelle, les nerfs, les muscles semblent sains. A l'examen microscopique, on trouve, au contraire, des lésions très nettes du système nerveux ; elle siègent dans la moelle et dans les nerfs périphériques.

Dans la moelle, les lésions de la tremblante sont peu accusées; elles portent exclusivement sur les grosses cellules des cornes antérieures. Sur les préparations colorées par la méthode de Nissl, on constate une désagrégation plus ou moins marquée de la substance chromatique. Dans certains éléments, cette chromatolyse est partielle et n'atteint qu'un point de la périphérie du protoplasma cellulaire; dans d'autres, elle est totale, les éléments chromatophyles s'y montrent réduits à une fine poussière. Parfois enfin, la lésion est plus intense; le noyau est repoussé à la périphérie, le protoplasma cellulaire a fait place à des vacuoles plus ou moins volumineuses. Ces altérations médullaires sont toujours discrètes; peu de cellules sont lésées; la plupart paraissent complètement saines.

Les lésions microscopiques des nerfs périphériques sont bien plus intenses que celles du système nerveux central. Elles portent exclusivement sur les petits nerfs moteurs. Les racines antérieures et postérieures, les gros troncs nerveux ne présentent aucune altération.

A l'examen microscopique — après fixation par l'acide osmique — on voit que les petits nerfs moteurs présentent des lésions de névrite intense; il est tout à fait exceptionnel d'y trouver des fibres saines. Dans les tubes malades, le cylindre axe a disparu; la myéline est réduite en boules; isolées ou réunies en amas, ces boules sont séparées par une masse protoplasmatique assez riche en noyaux.

Dans d'autres tubes, les lésions sont plus intenses encore : la myéline, les noyaux, le protoplasma ont disparu; sur une étendue plus ou moins considérable l'élément nerveux se trouve réduit à la gaine de Schwann.

Nos recherches bactériologiques ne nous ont donné que des résultats négatifs, les différents milieux ensemencés avec du tissu nerveux ou du sang sont toujours et constamment restés stériles; — dans les coupes jamais nous n'avons pu constater la présence de micro-organismes.

Aussi, en présence de ces résultats, il nous semble vraisemblable que les lésions de la tremblante du mouton sont sous la dépendance d'une intoxication d'origine alimentaire; c'est dans cette voie que nous continuons nos recherches.

Quoi qu'il en soit, le travail, que nous présentons aujourd'hui à la Société de Biologie nous a paru présenter un certain intérêt. Il nous fait connaître la lésion, demeurée inconnue jusqu'à présent, d'une maladie fréquente en pathologie vétérinaire ; — il établit pour la première fois, à notre connaissance tout au moins, l'existence de névrites périphériques intenses et étendues chez les animaux domestiques.

[612.563]

Sur l'existence, chez les homœothermes réfrigérés, d'une deuxième phase de résistance thermogénétique entre la chute centrale initiale et la poikilothermie généralisée finale,

par M. J. Lefèvre.

Le refroidissement de l'homœotherme présente trois phases caractéristiques que j'ai mises en évidence dans un récent mémoire des *Archives* (1er avril 1898) :

1° Chute ou poïkilothermie périphérique, avec résistance ou homœothermie centrale.

2° Résistance ou homœothermie périphérique très prononcée entre 20 et 25 degrés, avec chute ou poïkilothermie centrale rapide jusqu'à 25 ou 30 degrés.

3° Chute ou poïkilothermie rapide et généralisée jusqu'à la mort.

Laissant de côté la question du balancement des phases de résistance et de chute entre le centre et la périphérie, je me propose seulement de revenir ici sur la *deuxième phase*, dans laquelle, comme pour compenser le retard du début de la réfrigération, les régions centrales sont entraînées dans une chute thermique des plus rapides qui les conduit au voisinage des températures périphériques.

Analysée de plus près, sur l'une quelconque des courbes centrales (foie, masse intestinale, muscle), aussi bien chez le porc que chez le chien ou le lapin, cette phase se décompose, à son tour, en deux périodes. En effet, après la chute qui marque le début de cette poïkilothermie centrale, se présente, au bout de douze ou quinze minutes, une *inflexion caractéristique* qui change le sens de la courbe et dirige en haut, du côté des températures croissantes, la concavité primitivement tournée en bas, c'est-à-dire du côté des températures décroissantes.

En somme, la direction de la tangente se rapproche rapidement de l'horizontale, ce qui prouve que l'animal a tendance à redevenir homœotherme, avant de tomber dans cette phase critique (3e phase de poïkilothermie généralisée *in extremis* de mon mémoire) qui se termine par la mort.

Il est vrai que, dans la plupart de ces expériences, la température du

réfrigérant s'échauffait de quelques degrés par le débit de l'animal et que l'on pouvait craindre que ce ralentissement de la chute thermique ne fût une conséquence d'un ralentissement de la réfrigération.

Voici les résultats de mes nouvelles expériences à température absolument fixe. Ces résultats trancheront définitivement la question de savoir s'il existe bien une résistance avant la chute finale.

I. — *Chien. Réfrigération à 17 degrés.*

A) *Première période* de la chute centrale :

			A la minute.	
Foie	2°,65	de chute en 18 minutes	0°,15	Moyenne : 0°,11.
Rectum . .	2 degrés	— — —	0°,11	
Muscle . . .	1 —	— — —	0°,07	

B) *Deuxième période.*

			A la minute.	
Foie.	1°,35	de chute en 19 minutes	0°,07	Moyenne : 0°,55.
Rectum . . .	1°,25	— 18 —	0°,066	
Muscle . . .	0°,5	— 17 —	0°,03	

Rapport des chutes moyennes de la deuxième et de la première périodes : 0,5.

II. — *Lapin. Réfrigération à 6 degrés.*

A) *Première période* de la chute centrale.

			A la minute.	
Foie . . .	5°,2	de chute en 13 minutes	0°,4	Moyenne : 0°,395.
Rectum . .	5°,2	— — —	0°,4	
Muscle . .	5 degrés	— — —	0°,38	

B) *Deuxième période.*

			A la minute.	
Foie. . . .	2 degrés	de chute en 15 minutes	0°,13	Moyenne : 0°,18.
Rectum . .	2°,45	— 12 —	0°,2	
Muscle. . .	3°,4	— 14 —	0°,21	

Rapport des chutes moyennes de la deuxième et de la première périodes : 0,46.

CONCLUSION. — *Dans la réfrigération à température fixe, chez les homœothermes, la chute centrale de la deuxième phase, très rapide au début du refroidissement, se réduit bientôt de moitié. C'est le suprême effort, la dernière résistance de l'organisme contre la chute généralisée de la troisième phase qui conduit rapidement à la mort* (1).

(1) Le débit restant sensiblement le même, cette résistance *in extremis* est de nature thermogénétique et marque un accroissement de la production, qui peut quelquefois durer, suivant l'espèce et le degré de réfrigération, de vingt à quarante minutes.

Reproduction sexuée et cycle évolutif de la coccidie de la seiche (*Klossia octopiana* Schn.),

Note de M. Michel Siedlecki.

Dans un travail récent (1) fait en collaboration avec M. Schaudinn, nous avons mis en évidence, chez les coccidies des genres *Coccidium* et *Adelea*, la présence d'éléments femelles (*macrogamètes*) et d'éléments mâles (*microgamètes*), et l'existence d'un acte sexué comme prélude à la division cellulaire qui aboutit à la formation des *spores durables*, dans les kystes (2).

Il était indiqué de reprendre l'étude du genre *Klossia*, qui diffère des autres coccidies par certaines particularités cellulaires et par la présence, dans les kystes, d'un *grand nombre* de spores, chacune d'elles renfermant *plus de deux* sporozoïtes. Nous avons étudié la *Klossia* de la seiche (*Klossia octopiana* Schn., *K. Eberthi* Labbé). Voici les résultats auxquels nous sommes parvenus :

A. Stade adulte indifférencié (3). — On trouve les états jeunes de la *Klossia* dans les cellules épithéliales du tube digestif de la seiche. Au stade que nous allons décrire (fig. 1), le parasite tombe dans la couche de tissu conjonctif qui entoure l'épithélium. C'est une cellule nue, ovale, renfermant, en son milieu, un noyau également ovale, mais dont le grand axe est à angle droit de celui de la cellule. Le protoplasme a un aspect alvéolaire; la figure 1 donne une idée de la répartition des alvéoles; les parois des alvéoles sont formées de fins granules dont quelques-uns présentent les réactions colorantes des granules chromatiques de Thélohan. Le noyau, limité par une membrane épaisse, est rempli d'un suc nucléaire dans lequel on distingue un fin réseau chromatique et un gros nucléole (*Binnenkörper* de Rhumbler, Schaudinn et Siedlecki) d'une structure très spéciale. La membrane nucléolaire est fortement chromatique et très épaisse; elle présente en un point une perforation (cette disposition a été bien vue par A. Schneider); en ce point, est attaché, par un mince pédoncule, un petit nucléole secondaire très chromatique; l'intérieur du nucléole principal est granuleux et, en face de la perforation, on aperçoit une vacuole. Cette structure est constante et se retrouve dès les plus jeunes stades; il ne saurait s'agir d'une dégénérescence comme le dit Labbé (*Arch. zool. expérimentale*, 3e série, tome I, 1896, p. 574, fig. 1 du texte). — Ces cellules, que nous pouvons considérer comme indifférenciées, évoluent

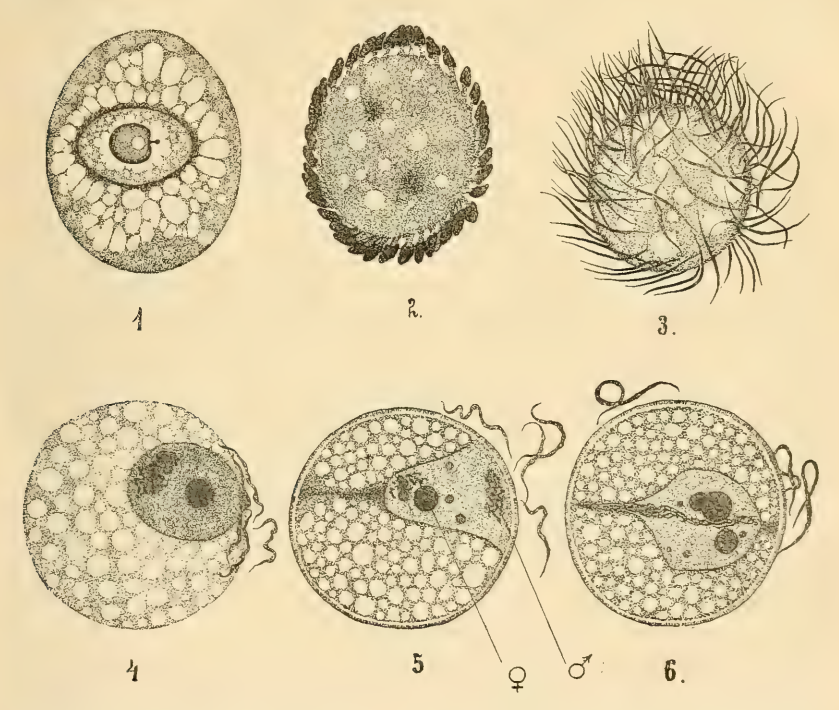
(1) Schaudinn et Siedlecki, *Verh. d. deutsch. zool. Gesells.*, 1897.

(2) Schuberg (*Verh. d. Nat.-Med. Vereins z. Heidelberg*, V), et Simond (*C. R. Soc. Biologie*, 1er mai 1897, et *Ann. Inst. Pasteur*, juillet 1897) avaient, avant nous, décrit les éléments mâles et femelles chez diverses espèces du g. *Coccidium*. Tout récemment, Léger et Hagenmüller (*C. R. Soc. Biologie*, 12 février 1898) les ont signalés chez les genres *Diplospora* et *Barroussia*. Mais ces savants n'ont pas vu le processus de fécondation.

(3) Le grossissement uniforme de toutes les figures est de 600 diamètres environ.

ultérieurement les unes vers les microgamètes, les autres vers les macrogamètes.

B. Formation des microgamètes (fig. 2 et 3). — Le nucléole du stade figuré en 1 laisse échapper, par la perforation que nous avons signalée, une certaine quantité de chromatine dont une partie reste condensée en petits amas sphériques, et dont l'autre vient renforcer le réseau chromatique nucléaire. A ce moment, les contours du noyau s'évanouissent et le contenu nucléaire se répand à la surface de la cellule. On distingue alors, à la périphérie, des masses de taille variable montrant un réseau chromatique et de fins nucléoles. Ces masses se divisent un plus ou moins grand nombre de fois, suivant



leur grosseur ; et la surface de la cellule arrive à être recouverte d'un très grand nombre d'amas riches en chromatine, de taille uniforme ; il reste quelques débris de nucléine au milieu du protoplasme.

Les amas périphériques, tout en se condensant de plus en plus, font saillie à la surface de la cellule, entraînant à leur suite un peu de protoplasme ; on a ainsi le stade représenté par la figure 2. La chromatine des amas s'étire de plus en plus, entraînant dans son intérieur de petites masses protoplasmiques et finalement on arrive au stade de la figure 3, qui représente une sphère centrale achromatique (reliquat de différenciation) couverte de vermicules d'une mobilité extrême ; ce sont les *microgamètes* (*chromatozoïtes* de Simond). Ces vermicules se détachent bientôt, tombent dans les espaces lymphatiques qui entourent le tube digestif et se dirigent nettement vers les macrogamètes mûrs. — Ces éléments mâles sont de minces filaments de 30 à 40 μ de

long, effilés aux deux extrémités et présentant, dans la partie médiane, un aspect légèrement moniliforme; ils sont presque uniquement formés de chromatine; mais, au centre de chaque renflement, on observe un peu de protoplasme. Leur structure est donc assez particulière (1).

C. Différenciation des macrogamètes (fig. 4). — Revenons au stade de la figure 1. Les cellules qui doivent devenir des macrogamètes s'arrondissent; le noyau se porte vers la surface; son nucléole bourgeonne quelques nucléoles secondaires; une partie de son réseau chromatique se condense et se place dans la région la plus éloignée de la périphérie de la cellule, pendant que l'autre partie paraît se dissoudre dans le suc nucléaire, qui se colore, dès lors, plus fortement. On arrive ainsi au stade représenté par la figure 4 : la cellule est prête pour la fécondation. Sa ressemblance avec un œuf mûr de métazoaire est frappante.

D. Fécondation (fig. 4 à 6) et formation des spores. — Les macrogamètes mûrs (fig. 4), dans les espaces lymphatiques environnant le tube digestif, sont bientôt entourés de microgamètes. L'un d'eux pénètre et l'on voit alors, dans la partie du noyau du macrogamète en contact avec la surface de la cellule, un réseau chromatique assez compact; c'est le noyau mâle (fig. 5). A ce moment, la cellule fécondée s'entoure d'une membrane. Bientôt, les réseaux chromatiques mâle et femelle s'unissent intimement et se disposent en une bande longitudinale occupant tout un diamètre de la cellule. La figure 6 représente cet état et on remarquera que le noyau entier a la forme d'une vésicule terminée par une queue effilée (nous avons figuré un stade semblable chez *Adelea ovata*). Puis, le noyau redevient arrondi et il se produit un fractionnement des nucléoles et de toute la chromatine. Ensuite, le noyau se porte à la périphérie et il se divise un grand nombre de fois par étranglements successifs ; les noyaux résultants deviennent ceux des spores. Ce processus de sporulation a été bien figuré par Aimé Schneider (*l. c.*, pl. VIII, fig. 8-10 et 12-16); pour le moment, nous nous contentons de renvoyer à son mémoire. Les kystes mûrissent leur spores (formation dans leur intérieur de trois ou rarement quatre sporozoïtes) dans les espaces lymphatiques qui entourent le tube digestif.

En résumé, nous concevons de la façon suivante le cycle évolutif de la *Klossia octopiana*. La déhiscence des spores durables a lieu dans la lumière du tube digestif de la seiche. Les sporozoïtes, mis en liberté, pénétrent dans les cellules épithéliales où la jeune *Klossia* croît jusqu'au stade de la figure 1. Certains parasites restent unicellulaires; leur noyau seul éprouve quelques modifications; ce sont les macroga-

(1) Divers stades de ce développement des microgamètes chez la *Klossia* de la seiche ont déjà été signalés. Schneider (*Arch. zool. expérim.*, 2e série, tome I, 1883) et Labbé (*l. c.*) ont vu et figuré un état intermédiaire entre nos figures 2 et 3 ; le premier le regarde comme « état cadavérique », le second, comme « kyste avorté », qu'il explique comme « exagération tératologique du processus de sporulation » ! Mingazzini a vu les microgamètes mobiles sans les interpréter.

mètes. D'autres présentent un grand nombre de divisions nucléaires et se transforment en une sphère achromatique à laquelle sont attachés un très grand nombre de microgamètes. Un microgamète féconde chaque macrogamète, qui s'entoure alors d'une membrane kystique et donne naissance aux spores durables.

Le stade à microgamètes est identique, à des détails près, à celui des *Coccidium*. La particularité du genre *Klossia* consiste en ce que les macrogamètes proviennent *directement* de sporozoïtes de spore, qui évoluent *sans se diviser*; il n'y a pas de stade eimérien à macrogamètes (*mérozoïtes* de Simond) comme chez les autres coccidies.

(*Travail de la station zoologique de Naples et du laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

M. Laveran. — M. Siedlecki a bien voulu me montrer ses préparations, et je puis confirmer la parfaite exactitude de sa description et des figures qui l'accompagnent. Les recherches de M. Siedlecki, sur *Klossia octopiana*, confirment celles qu'il avait publiées l'an dernier, en collaboration avec M. Schaudinn, sur *Adelea ovata* et *Eimeria Schneideri*, et elles jettent un grand jour sur l'évolution des coccidies.

On savait, depuis les travaux de R. Pfeiffer, que les coccidies, ou du moins certaines coccidies, présentaient deux modes de reproduction : une reproduction endogène et une reproduction exogène; Simond avait montré que le stade à flagelles, décrit d'abord par moi, chez l'hématozoaire du paludisme, et ensuite par Danilewsky, chez l'hématozoaire des oiseaux, était un stade régulier de l'évolution des coccidies, et il avait émis l'opinion que les flagelles étaient des éléments sexuels mâles; mais ce n'était là qu'une hypothèse. A MM. Schaudinn et Siedlecki revient l'honneur d'avoir démontré que l'opinion émise par Simond, sur la nature et le rôle des flagelles ou microgamètes est exacte et que la fécondation se produit chez les coccidies à peu près comme chez les métazoaires.

Je félicite M. Siedlecki des résultats si importants auxquels il est arrivé, et je le remercie de la très intéressante communication qu'il vient de nous faire.

[612.122]

Sur le sucre du sang,

par M. Hanriot.

La note de M. Hédon sur la nature du sucre du sang, parue dans le dernier numéro, me conduit à publier des expériences déjà anciennes (février 1892) que j'ai exécutées sur le même sujet.

N'ayant pu trouver à cette époque de renseignements satisfaisants sur le sucre du sang, je résolus d'en préparer. Je reçus 30 litres de sang artériel de cheval (provenant de trois chevaux) dans du sulfate

de soude et portai à l'ébullition. Le magma fut alors rapporté au laboratoire, étendu d'eau et passé au filtre presse, puis le liquide qui occupait 50 litres environ, fut concentré dans le vide. Le résidu fut repris par de l'alcool à 50 p. 100 et précipité par l'éther. Le précipité ainsi obtenu, déjà peu abondant, fut purifié par dissolutions répétées dans de l'alcool méthylique et précipitations fractionnées par l'éther. On arrive ainsi à obtenir une masse sirupeuse exempte d'azote et ne donnant que fort peu de cendres.

J'essayai de faire cristalliser le glucose en amorçant ce sirop, mais sans résultat; j'en fis l'ozazone que je pus identifier avec celle du glucose: mais cela ne fournit qu'une indication peu précise, car trois sucres donnent de la même ozazone, à savoir le glucose, le mannose et le lévulose. Je pris son pouvoir rotatoire, qui était dextrogyre et plus faible que celui du glucose, mais quand je voulus déterminer la quantité de glucose d'après le pouvoir réducteur, je trouvai un *chiffre supérieur* au poids de matière mise en œuvre.

Il était donc évident que le produit que j'avais renfermait une impureté à pouvoir réducteur plus élevé que le glucose, et par nouvelles précipitations, j'arrivai à obtenir 6 grammes d'un composé donnant à l'analyse, au saccharimètre et à la réduction des chiffres qui s'accordent avec le glucose. J'ajouterai que j'ai pu récemment convertir ce qui me restait de ce sucre (environ 2 gr. 3) en parachloralose fusible à 227°, ce qui caractérise nettement le glucose.

Il est donc évident que le sucre du sang est le glucose, mais il existe en outre dans ce sang des substances réductrices probablement plus abondantes que le glucose lui-même.

Il est donc fort regrettable que des physiologistes se servent encore du procédé de la réduction pour caractériser et doser le sucre dans le sang; seul le procédé par fermentation peut donner une certitude absolue.

A propos de ces corps réducteurs, j'ajouterai que j'ai rencontré dans l'urine deux substances réductrices que je ne crois pas avoir été signalées : A la suite d'une légère atteinte de glycosurie (maximum, 7 grammes), je suivais jour par jour la diminution du chiffre du glucose, au moyen de la liqueur de Fehling; je m'aperçus un jour que l'urine réduisait *à froid* au bout de vingt minutes environ le réactif cupropotassique ; la fermentation ne donna aucun résultat, et la déviation polarimétrique était nulle. Au bout de deux jours, toute réduction avait disparu.

L'urine des femmes en couches est souvent fortement réductrice et sans déviation. J'en ai extrait une matière sirupeuse neutre, azotée, qui ne me paraît concorder avec aucun des corps réducteurs signalés dans l'urine. J'en ai séparé une vingtaine de grammes environ, mais trop impurs pour que j'en puisse donner une formule. Ce corps possède une

réaction singulière. Chauffé pendant une minute ou deux avec le réactif cupropotassique, il ne donne pas de réaction, puis brusquement la réduction a lieu d'un seul coup. La production de ce corps, fortement azoté, paraît liée à la résorption de l'utérus. J'ai pu obtenir une fois une combinaison de ce corps avec le chlorure de cadmium, combinaison cristallisée et différente de celle que donne la créatine.

Ces deux exemples, ajoutés à ceux que l'on connaît déjà, montrent une fois de plus combien il est important de vérifier la présence du glucose par des réactions autres que celles de réduction.

[612.831]

Un cas de lésion congénitale systématisée des faisceaux de Goll (1),

par M. le Dr G. Durante.

Cette observation, que nous avons recueillie dans le service du Dr Porak, à la Maternité, concerne un enfant, né à terme et mort après quelques inspirations.

A l'autopsie, les viscères thoraciques et abdominaux ne présentaient rien de particulier à signaler, mais, après avoir mis à nu la moelle et le cerveau, on remarquait dans les cordons postérieurs, depuis le bord inférieur de la protubérance annulaire jusqu'à la région dorsale inférieure, où elle se terminait en pointe effilée, une traînée d'un blanc jaune mat, tranchant vivement sur la couleur gris rosé, transparente du reste de la moelle et dessinant absolument le trajet des faisceaux de Goll.

Histologiquement, cette moelle montre des faisceaux pyramidaux encore privés de myéline sur toute leur hauteur, et, dans la région cervicale supérieure, un faisceau de Gowers se colorant mal. Cet état est normal chez un enfant à terme.

Mais, dans les *cordons postérieurs*, à côté de faisceaux de Burdach, bien développés et fortement colorés, les *faisceaux de Goll* sont pâles et privés de plus de la moitié de leurs fibres myéliniques. On peut, en outre, s'assurer qu'à ce niveau le tissu interstitiel est plus dense, renfermant étroitement, dans une gangue plus vivement colorée en rouge par le picro-carmin, des cylindres axes, plus flous, moins nets que dans les autres faisceaux médullaires.

Dans la région cervicale, cette lésion comprend la totalité des deux faisceaux de Goll, jusque près de la commissure postérieure; elle n'intéresse que les trois quarts postérieurs de ces faisceaux dans la région dorsale supérieure, et se limite dans la région dorsale inférieure, à un

(1) On trouvera cette observation publiée avec plus de détails dans les *bulletins de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, 1898, n° 4.

petit triangle médian appliqué contre le bord postérieur de la moelle et à cheval sur le sillon. Au-dessous, elle disparaît complètement.

Les cellules de la substance grise de la moelle, examinées par le Nissl, les racines antérieures et postérieures, les méninges et les vaisseaux sont normaux.

Les faisceaux cérébelleux qui se développent après les faisceaux de Goll étaient, dans cette observation, complètement développés; on ne peut donc admettre qu'il s'agisse ici d'un enfant avant terme. En outre, la coloration jaune mat observée à l'autopsie au niveau des faisceaux de Goll, ne dépendait ni de l'absence, ni de la présence de la myéline, comme on aurait pu le supposer, puisqu'elle ne se retrouvait pas plus dans les faisceaux pyramidaux, où les tubes nerveux font encore défaut, que dans les cordons antérieurs, où ils sont complètement développés. Il s'agit donc bien ici d'une *lésion congénitale systématisée des faisceaux de Goll* ayant enrayé leur évolution normale.

La cause de cette affection reste indéterminée. L'enfant, il est vrai, présentait, à sa naissance, du pemphigus, mais il nous a été impossible de retrouver des antécédents nets de syphilis. Par contre, la tuberculose paraît exister chez le père, chez une sœur de la mère, et chez un premier enfant mort de méningite. Enfin, il nous faut ajouter que le père et la mère font partie de nombreuses familles comptant quinze et onze enfants dont plusieurs membres ont succombé à des affections du système nerveux.

Cette observation est à l'ordre du jour aujourd'hui où un certain nombre d'auteurs tendent à rechercher dans un développement défectueux ou dans un état pathologique, apparu dès la vie intra-utérine, la cause d'un certain nombre d'affections systématisées évoluant soit chez l'enfant, soit chez l'adolescent, soit même chez l'adulte. En nous tenant aux seules affections des voies sensitives, on a soutenu cette théorie pour la maladie de Friedreich, pour l'ataxie cérébelleuse, on a même été jusqu'à la proposer récemment pour le tabès.

Nous ne voudrions pas en conclure que cet enfant, s'il avait vécu, aurait évolué dans le sens d'une de ces affections, mais il était intéressant d'apporter ce fait de lésion congénitale surprise dans les premières phases de son développement, comprenant uniquement les cordons de Goll, et présentant une systématisation presque aussi parfaite qu'un dessin schématique.

[612.226]

Action de la morphine sur les échanges respiratoires du chien,

par MM. E. Bardier et de Fursac.

Les échanges respiratoires sont susceptibles de se modifier sous l'influence de diverses substances toxiques, et MM. Hanriot et Ch. Richet

ont à ce point de vue montré que chez l'homme, la glycérine, la quinine, la morphine entraînent une diminution notable de la ventilation pulmonaire et un affaiblissement dans la production d'acide carbonique.

M. Ch. Richet a également étudié les effets du chloral sur le chimisme respiratoire du chien, et il a établi que cette substance diminuait considérablement l'excrétion de Co^2.

Nous avons entrepris avec la morphine une série d'expériences analogues à celles que nous rappelons. Elles ont été réalisées dans les mêmes conditions expérimentales que celles de M. Richet; nos animaux ne respiraient pas à travers une soupape de Muller. Ils étaient placés dans une cloche en verre hermétiquement close, balayée sans cesse par un courant d'air assurant largement l'hématose. Le dosage des gaz se faisait par la méthode des trois compteurs.

On étudiait tout d'abord les échanges normaux de chaque chien, puis on leur injectait sous la peau 1 à 2 centigrammes de chlorhydrate de morphine par kilogramme. Un quart d'heure après, on les plaçait dans l'appareil; on les laissait ainsi deux heures en expérience, de telle sorte que le dosage des gaz était fait sur une quantité moyenne de 250 litres d'air.

Nous n'avons eu pour but dans ces premières recherches que d'étudier l'influence immédiate de la morphine sur les échanges respiratoires. En réalité, elle se manifeste par une diminution très sensible dans la production d'acide carbonique. Quant à la valeur du quotient respiratoire, elle ne paraît guère modifiée. Toutefois, nos expériences signalent plutôt une légère augmentation du quotient : ce qui impliquerait une absorption d'une plus grande quantité d'oxygène. Mais nous formulons sur ce point une très grande réserve.

Nous croyons intéressant de rapprocher ces résultats de ceux que M. Ch. Richet a obtenus avec le chloral. Ils sont absolument analogues, si nous comparons ses expériences à celles que nous avons réalisées sur des chiens de même poids.

Nous fournissons dans le tableau suivant les moyennes de nos expériences :

	POIDS MOYEN	CO^2 PAR KIL. ET PAR H. en poids.	QUOTIENT respiratoire.
	—	—	—
Chiens	4 kilogr.	1 gr. 25	0.75
		Après injection de 0 c. 015 de chlorydrate de morphine par kilogramme.	
		0 gr. 632	0.77

Il nous paraît donc que la morphine modifie comme le chloral les échanges respiratoires en les diminuant de 50 p. 100 environ.

Nous tenons à faire remarquer que ces variations ne dépendent

nullement de l'immobilité de l'animal, car nos chiens, soit avant, soit après l'injection de morphine, ne faisaient pas le moindre mouvement dans la cloche où ils étaient placés.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

[612.174]

Action cardiaque du sérum d'anguille,

par M. E. Bardier.

On peut observer au cours de l'intoxication par le sérum d'anguille divers troubles cardio-vasculaires dont MM. Camus et Gley ont déjà commencé l'étude. Grâce à leur obligeance, nous avons pu étudier sur le lapin les effets cardiaques consécutifs à l'injection veineuse de ce sérum.

Faisant complètement abstraction des autres signes de l'intoxication, nous avons remarqué que le cœur est directement influencé par le sérum d'anguille. Il suffit d'une injection intra-veineuse de un à deux dixièmes de centimètre cube pour déterminer, sur un lapin de 1,200 à 1,500 grammes, des troubles rythmiques du cœur. En général, leur apparition coïncide avec les premières convulsions de l'animal, deux minutes environ après l'injection.

Malgré la difficulté que l'on éprouve à enregistrer les battements du cœur quand l'animal fait de violents mouvements, nous avons pu néanmoins obtenir des graphiques suffisamment nets pour affirmer que le cœur ralentit son rythme. Ce ralentissement correspond à deux pulsations par seconde et dure à peu près quatre à cinq minutes. Le cœur devient alors complètement arythmique pendant une à deux minutes avant de reprendre son rythme régulier. Durant ces deux périodes, les contractions sont moins énergiques.

Ainsi, l'action du sérum d'anguille sur le cœur est d'assez courte durée, mais elle se manifeste toujours si l'on emploie un sérum actif, à la dose que nous avons indiquée, et si on l'injecte à un lapin normal.

En effet, nous avons répété ces expériences sur des animaux immunisés par MM. Camus et Gley. Or, nous avons constaté que, chez eux, *le sérum d'anguille n'avait aucune action sur le cœur*. Le rythme reste régulier, les contractions ont la même amplitude.

Il nous a paru intéressant de signaler ces faits, avant d'en étudier le mécanisme.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 21 MAI 1898

Présidence de M. Bouchard.

Expériences relatives aux rapports homosexuels chez les hannetons,

par M. Ch. Féré.

Dans ces dernières années, on a vu se manifester une tendance à considérer l'inversion sexuelle comme une simple variété de l'instinct normal. On appuie cette opinion : 1° sur une indécision sexuelle qui serait normale à l'époque de la puberté; 2° sur la soi-disant existence à toutes les époques de l'histoire de l'inversion sexuelle qu'il ne faut pourtant pas confondre avec les habitudes homosexuelles ; 3° sur la soi-disant existence de l'inversion sexuelle chez les animaux.

On a cité un certain nombre de faits de rapports homosexuels chez les animaux (1); mais ces rapports, le plus souvent incomplets d'ailleurs, ne se produisent guère entre mâles qu'en l'absence de femelles. On aurait pourtant surpris des insectes en flagrant délit de rapports homosexuels sans qu'on puisse en apparence accuser l'isolement sexuel. Les hannetons, en particulier, ont été accusés de pédérastie volontaire; les accouplements de hannetons mâles figurent dans les annales de la criminalité des animaux.

J'avais déjà fait des réserves sur cette interprétation pensant que

(1) Ch. Féré. Les perversions sexuelles chez les animaux, *Rev. philos.*, 1897, XLIII, p. 494.

l'odeur des femelles dont peuvent s'imprégner les mâles est capable de provoquer une erreur. Cette supposition était d'autant plus probable que les expériences de Raphaël Dubois (1) montrent clairement dans quelle mesure l'olfaction peut produire des erreurs de l'appétit sexuel chez certains insectes.

J'ai réalisé la démonstration expérimentale de cette hypothèse de la manière suivante. J'ai fait recueillir un grand nombre de hannetons qui ont été d'abord séparés par sexe. Le lendemain, on mettait dans un acquarium de verre rempli de feuillage un nombre déterminé de mâles et de femelles. Les hannetons accouplés étaient mis à part, et à mesure qu'ils se séparaient, les mâles émérites étaient placés avec autant de mâles neufs dans un récipient convenable. D'autre part, des mâles isolés au moins depuis vingt-quatre heures étaient imprégnés d'odeurs de femelles en introduisant leur extrémité caudale dans le cloaque de femelles où se déversent des glandes dont la propriété excitante pour les mâles a été signalée depuis longtemps (2); on plaçait ces mâles avec autant de mâles neufs non préparés dans un récipient semblable au précédent, où on pouvait les surveiller.

L'observation a donc porté sur 3 groupes : 1° des mâles neufs, 2° des mâles neufs avec des mâles imprégnés artificiellement d'odeurs de femelles; 3° des mâles neufs avec des mâles émérites, ayant eu récemment des rapports normaux. Les hannetons imprégnés et émérites étaient rendus reconnaissables par la section d'un élytre.

Le tableau suivant montre bien le résultat de l'expérience.

	NOMBRE des couples en expérience.	NOMBRE des accouplements homosexuels.
1° Hannetons neufs	300	0
2° Hannetons neufs et hannetons imprégnés.	208	2
3° Hannetons neufs et hannetons émérites .	210	17

Dans ces 19 accouplements, tous les « passifs » ont un élytre coupé, c'est-à-dire qu'ils ont été choisis par les mâles neufs parmi les imprégnés ou les préalablement normalement accouplés. Dans 2 accouplements, 1 du 2[e] et 1 du 3[e] groupe, l' « actif » et le « passif » avaient un élytre coupé : ces exceptions prouvent seulement que la section d'un élytre n'empêche pas l'excitation sexuelle; et cet accouplement du 3[e] groupe montre que l'excitation sexuelle peut se reproduire chez le hanneton mâle après un intervalle de vingt-quatre heures.

(1) J. E. V. Boas. Organe copulateur et accouplement du hanneton, *Oversigt over det Kgl. Danske Videnskabernes Selskabes*, etc. Copenhague, 1892.

(2) Raphaël Dubois. Sur le rôle de l'olfaction dans les phénomènes d'accouplement chez les papillons, *Ass. pour l'avancement des sciences*, 1895, 1[re] partie, p. 293.

Le grand nombre d'accouplements homosexuels dans le 3e groupe, semble montrer que les conditions de fatigue des hannetons qui viennent d'accomplir le coït normal les prédispose au rôle passif; mais la condition la plus favorable est la rétraction du pénis : car, comme l'avait déjà vu M. Laboulbène, et comme je l'ai vérifié, la pénétration se fait dans la gaine de la verge et non dans l'anus. Les figures de Boas font bien comprendre comment la pénétration ne peut se faire que dans l'état de repos (1).

L'état de repos qui est mieux réalisé chez les hannetons émérites n'est pas la seule condition favorable, il faut encore que l'attention de l'animal neuf ou reposé soit appelée par l'odeur de la femelle : il n'y a aucune victime parmi les mâles non imprégnés, soit parmi les mâles isolés, soit parmi les mâles qui vivaient avec les femelles.

Le rôle de l'odorat peut, peut-être d'ailleurs, être illustré par l'expérience suivante : 50 hannetons mâles auxquels on avait coupé les antennes, placés dans une caisse bien aérée avec le même nombre de femelles, n'ont donné aucun accouplement en deux jours; tandis qu'on en a trouvé 18 dans une autre caisse contenant le même nombre de hannetons intacts.

Lorsqu'on tue ces hannetons accouplés pour les conserver, il arrive, quelquefois, qu'ils se séparent; cependant, en dehors de deux couples qui ont servi à la dissection, je puis vous montrer encore 13 couples homosexuels. Ce sont des hannetons pris au piège bien plutôt que des hannetons invertis ou criminels. Tant qu'on n'aura pas exclu les conditions qui peuvent constituer un piège, les observations des faits isolés ne pourront pas prouver la réalité de l'inversion volontaire ou instinctive dont on a accusé ces animaux.

Sur les cellules propres de la substance ostéoïde des poissons téléostéens.

par M. P. Stéphan.

On sait que les pièces squelettiques de la plupart des poissons téléostéens sont formées par un tissu particulier dépourvu de corpuscules osseux. Cette absence de cellules osseuses avait été déjà signalée pour un certain nombre de genres par Kölliker (2) (1853), Mettenheimer (3)

(1) Straus Durkheim. *Consid. gén. sur l'anatomie comparée des animaux articulés, auxquelles on a joint l'anatomie descriptive du melolontha vulgaris (hanneton)*, 1828, in-4°, p. 300.

(2) Kölliker. In *Zeitsch. für Wissen. Zoologie*, IV, p. 36.

(3) Mettenheimer. Anat. his. Unters. über das Tetragonurus, in *Abhandl. des Senkenb Gesell.*, I.

(1854) et Queckett (1) (1855). Ce n'est qu'en 1858 que Kölliker (2) montra la généralité de cette absence de cellules, donna au tissu particulier, en présence duquel il se trouvait, le nom de substance ostéoïde et en indiqua la répartition dans les différents groupes de téléostéens. Mais il ne fit pas une étude très approfondie du tissu lui-même et l'on peut dire que personne ne la fit après lui. On trouve seulement quelques remarques sur la substance ostéoïde, au cours d'un certain nombre de travaux d'anatomie ou d'embryologie. Ainsi Pouchet (3) montre que chez un même poisson, les différents os peuvent être constitués de substance ostéoïde ou d'os à cellules. Goette (4), Grassi (5) décrivent rapidement les travées ostéoïdes des corps vertébraux de diverses espèces. Schmidt-Monnard (6) démontre que, là où un os de téléostéen s'accroît, la surface d'ossification est recouverte d'un strate épithéliforme de cellules comparables à des ostéoblastes. Quand ces cellules sont englobées dans la substance fondamentale, il se forme de véritable tissu osseux; quand aucune n'est renfermée, on a de la substance ostéoïde. Enfin, il y a des cas intermédiaires, tels que celui du brochet où il n'y a que très rarement formation de corpuscules osseux. Klaatsch (7) parle aussi de la substance ostéoïde, et lui assigne une place dans sa classification des tissus de substance dure des poissons; mais il n'apporte pas de fait bien nouveau à la connaissance de ce tissu.

Nous ne prétendons pas exposer une étude complète sur ce tissu, mais faire connaître certaines cellules, que l'on ne trouve décrites par aucun auteur et auxquelles on pourrait donner le nom de cellules propres de la substance ostéoïde.

Si l'on considère une coupe d'un os d'un téléostéen dépourvu de corpuscules osseux, par exemple de la région moyenne du corps d'une vertèbre de Merlan, on a sous les yeux un réseau de travées de substance ostéoïde limitant des cavités médullaires. S'il se présente l'extrémité libre d'une travée, elle est recouverte d'ostéoblastes cubiques, serrés les

(1) Queckett. *Histological catalogue of the college of Surgeons of England.*, vol. II.

(2) Kölliker. U. Vershiedenen Typen in der Micr. Structur des Skelets der Knochenfischen, in *Verhandl. der Physical. Medicin. Gesells. in Würzburg*, 18 décembre 1858.

(3) Pouchet. Développement du squelette des poissons osseux, in *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, vol. XI et XIV.

(4) Gœtte. Beitrage zur Vergleichenden Morphologie des Skeletsystems der Wierbelthiere, in *Arch. für Mikr. Anatomie*, Bd XVI.

(5) Grassi. Lo sviluppo della colonna vertebrale nei pesci teleostei, in *Atti della R. Academia dei Lincei*, 1882-83.

(6) Schmidt-Monnard. Die Histogenese des Knochens. der Teleostier, in *Arch. für Wiss. Zoolog.*, Bd XXXIX, 1883.

(7) Klaatsch. *Morph. Jahrb.*, vol. XVI, 1890.

uns contre les autres, d'aspect épithéliforme, qui déterminent la croissance continuelle (la taille des téléostéens ne cessant jamais complètement de s'accroître). Cet aspect a été décrit par les auteurs, particulièrement par Schmidt-Monnard. Mais si l'on considère les autres régions de la coupe, on voit, le long des travées sectionnées transversalement des noyaux allongés, très étroits, intimement accolés à la substance ostéoïde. Sur les préparations à l'éosine hématoxylique ou au bleu polychrome, on voit, à chaque extrémité du noyau, une petite masse protoplasmique qui s'atténue rapidement contre la travée. Souvent les noyaux sont placés dans l'angle de deux travées. Le protoplasma comble alors le sommet de l'angle et apparaît alors bien plus nettement.

En parcourant une préparation, on voit fréquemment une travée par sa surface, ce fait se produit d'autant plus souvent que des travées qui seraient vues par leur section se retournent sous le poids de la lamelle et se présentent de face. Les noyaux se montrent en ces points arrondis et très plats. Sur les préparations fortement colorées à l'éosine hématoxylique, puis lavées et décolorées par l'acide formique, on constate que ces noyaux sont entourés d'une lamelle de protoplasma assez étendue, très mince, et intimement accolée à la travée ostéoïde; ce protoplasma présente souvent quelques grosses granulations autour du noyau. Ces corps cellulaires sont lamelliformes, anguleux, de leurs angles partent un grand nombre de prolongements, les uns assez larges, la plupart filiformes s'anastomosant d'une cellule à l'autre pour former un réseau compliqué; parfois, au point de rencontre de quelques-uns de ces prolongements, apparaît une petite lame protoplasmique, mince et sans noyau. Quant ces cellules sont peu éloignées les unes des autres et situées au niveau d'une gouttière ou d'un endroit quelconque où leur réseau protoplasmique ne peut pas s'étaler, elles sont réunies par des ponts protoplasmiques, parfois aussi larges que les corps cellulaires eux-mêmes. L'ensemble de ces formations recouvre les travées ostéoïdes d'une véritable nappe protoplasmique finement dentelée et d'une minceur extrême.

Les cellules de la substance ostéoïde s'anastomosent avec les cellules du tissu conjonctif contenues dans la moelle; de plus, au point où une lamelle formée de fibres conjonctives arrive obliquement sur une surface ostéoïde et se confond peu à peu avec elle, on observe tous les passages entre les cellules conjonctives de cette lamelle et les cellules propres de la substance ostéoïde. Il faut remarquer aussi la relation de forme très nette qui existe entre ces deux sortes de cellules; là où les cellules de la moelle sont étoilées, celles de la substance ostéoïde le sont aussi, quoique pourvues de prolongements bien plus compliqués (Merlan). Là où les premières sont fusiformes, les secondes sont moins irrégulières (Baudroie).

On sait que le g. Thynnus seul parmi les acanthoptérygiens présente

des corpuscules osseux très abondants, fusiformes; la surface des travées osseuses est revêtue du réseau de cellules plates à prolongements anastomosés telles qu'on les observe chez le Merlan. Dans les os des physostomes on retrouve toujours ces cellules (Congre, Gardon).

On voit donc que nous nous trouvons en présence d'une formation très répandue, qui sera peut-être de quelque valeur pour déterminer la signification de la substance ostéoïde.

(*Travail du laboratoire de M. le prof. E. Jourdan, à Marseille.*)

Sur les mouvements amiboïdes et sur le noyau des cellules éosinophiles,

par M. J. Jolly.

L'activité des cellules éosinophiles du sang est encore l'objet de discussions. Dans une note précédente, j'ai montré que dans les cas de leucémie où elles sont nombreuses, on pouvait le plus souvent constater qu'elles étaient capables de déformations et de déplacements caractéristiques et rapides ; seulement, dans la leucémie, les cellules éosinophiles n'ont pas absolument les mêmes caractères morphologiques que dans le sang normal. J'ai donc cherché un sang moins altéré que celui de la leucémie et qui contînt en grand nombre des cellules éosinophiles semblables à celles du sang normal. Les observations de Leredde et Perrin, de Neusser, de Canon, de Gaucher, de Darier, ont montré que dans certaines maladies cutanées, la proportion de ces éléments dans le sang pouvait être considérablement augmentée. Grâce à l'obligeance de M. le D[r] Hallopeau, j'ai pu examiner, à Saint-Louis, un jeune lépreux de 13 ans, et une femme atteinte d'une dermatite non classée, voisine en tout cas de la dermatite de Duhring, dans le sang desquels les cellules éosinophiles étaient très nombreuses, dans le sang du lépreux, surtout, où elles atteignaient 23 p. 100 du nombre des leucocytes.

Ces deux cas m'ont permis de vérifier les caractères morphologiques que j'avais considérés comme propres aux cellules éosinophiles du sang normal ou non leucémique. Presque toutes les cellules éosinophiles du sang de ces deux malades possédaient un noyau caractérisé par deux masses nucléaires, arrondies ou ovalaires, peu riches en chromatine, de volume à peu près égal, réunies ou non par un filament ordinairement mince. Or, ces caractères du noyau sont presque constants dans les cellules éosinophiles du sang normal. Le fait n'a guère attiré l'attention. Bien que des cellules éosinophiles possédant un noyau tel que celui que je viens de décrire, puissent se voir sur les figures représentées par

plusieurs auteurs (Hayem, Renaut, Kanthack et Hardy, Hardy et Wesbroock, Klein, Pappenheim), le noyau des cellules éosinophiles du sang normal de l'homme a été en général considéré et décrit comme un noyau semblable à celui des leucocytes à noyau polymorphe habituels. Ce dernier fait s'observe seulement quelquefois; en tous cas jamais dans le sang normal, on ne trouve de leucocytes éosinophiles possédant un gros noyau ovalaire, comme cela se voit si souvent dans la leucémie. Au point de vue de la dimension des éléments et de l'aspect du noyau, on peut dire que les cellules éosinophiles du sang normal répondent à un type assez fixe tandis que celles du sang leucémique sont beaucoup plus dissemblables, ce qui pourrait, dans certains cas, avoir une valeur diagnostique.

Chez le jeune lépreux que j'ai examiné, les cellules éosinophiles du sang avaient absolument les mêmes réactions histo-chimiques que les cellules éosinophiles du sang normal : coloration par l'éosine ou par l'aurentia sur la préparation desséchée, fixée par la chaleur à 115°,1 h., par l'acide chromique à 1 p. 100, l'alcool absolu, l'alcool-éther, l'alcool 1/3, les vapeurs d'acide osmique, le formol (solution du commerce étendue 10 fois), le sublimé. Elles n'étaient ni colorées en noir par l'acide osmique, ni dissoutes par l'éther, le chloroforme, l'eau, l'acide nitrique à 1/50, l'acide acétique 1/50 (qui gêne quelquefois la coloration ultérieure), l'ammoniaque à 1/50; elles étaient colorées en jaune par la solution iodo-iodurée. Or, dans le sang de ce malade, j'ai pu observer facilement de 30 à 40 degrés des déformations et des mouvements de progression caractéristiques et rapides de la plupart des cellules granuleuses.

Lavdowsky a considéré les cellules granuleuses du sang de l'homme et des mammifères, du sang et de la lymphe des batraciens, comme toujours plus actives que les globules non granuleux; mes observations, aussi bien pour le sang de l'homme que pour le sang et la lymphe des batraciens, ne vérifient pas cette assertion.

Le sang du lépreux que j'ai examiné ne contenait pas de cellules à granulations « basophiles ». Ehrlich a observé de pareilles cellules dans certains cas de leucémie. Ces cellules sont-elles capables de mouvements? C'est ce qu'on ne sait pas encore. Ces globules ont la même affinité pour les couleurs basiques (bleu de méthylène, violets de méthyle) que les grandes cellules granuleuses de la lymphe péritonéale du rat. M. Ranvier (1) a montré que ces dernières, examinées *in vitro*, étaient immobiles. Or, dans le sang frais et vivant de l'homme, on ne connaît jusqu'ici aucun caractère permettant de différencier une cellule éosinophile d'une cellule à granulations « basophiles ». Si des recherches ultérieures montraient que les cellules à granulations « baso-

(1) *C. R. Ac. des sciences*, 14 avril 1890.

philes » du sang de l'homme étaient immobiles, ce fait pourrait peut-être contribuer à expliquer, par la confusion avec les cellules éosinophiles dans le sang frais, la divergence des opinions qui ont été émises sur l'activité de ces dernières.

En résumé, les cellules éosinophiles du sang normal de l'homme sont des cellules qui sont douées d'activité amiboïde et qui possèdent, en plus de leurs granulations, et d'une façon presque constante ou tout au moins très fréquemment, des caractères morphologiques particuliers concernant leur noyau.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Médication thyroïdienne et arsenic,

par MM. Bédart et Mabille.

Cette étude expérimentale a été faite pour éclaircir l'interprétation du fait clinique suivant : l'un de nous, M. Mabille, ayant eu l'occasion de traiter un goitre simple par la médication thyroïdienne eut l'idée de faire disparaître les accidents dus à l'ingestion de la glande par l'emploi simultané d'une préparation arsenicale ; il en obtint de bons résultats.

Les troubles divers : excitation générale, palpitations de cœur, tremblements, disparurent assez rapidement sous l'influence de l'arsenic, mais reparurent quand on supprima ce dernier médicament pour continuer la médication thyroïdienne pure.

Des expériences furent entreprises sur des animaux : 14 chiens et 2 lapins ont été observés pour vérifier l'action de l'arsenic, administré simultanément avec la glande thyroïde.

Les chiens refusant les aliments auxquels on mélangeait des prépations pharmaceutiques à base de corps thyroïde, ont absorbé des glandes fraîches provenant du mouton.

Comme préparation arsenicale, c'est la liqueur de Fowler qui a été employée (dose moyenne, II gouttes 1/2 par kilo d'animal).

Les résultats obtenus peuvent être envisagés sous trois points de vue : action sur le rhythme cardiaque ; action sur le système nerveux ; action sur la nutrition.

1° *Rythme cardiaque* (a) chez les animaux n'absorbant que de la glande thyroïde mêlée à leurs aliments : le nombre des pulsations augmenta très rapidement, passant des environs de 130 à 180 et même 190 ; avec des battements forts mais irréguliers.

b) Chez les animaux prenant de la liqueur de Fowler en sus de l'alimentation thyroïdienne, il y eut au début un état stationnaire, puis une

diminution, constante chez tous, du nombre des pulsations descendant de 130 en moyenne à 100 et même à 90; les battements restant normaux en force et régularité.

Même variation chez les lapins avec la thyroïdine.

2° *Action sur le système nerveux :* Au bout d'un certain temps, six à sept jours en moyenne, tous les animaux n'ingérant que de la glande thyroïde ont présenté des phénomènes d'excitation; puis du tremblement qui s'est généralisé à tous les groupes musculaires.

Aucun de ces troubles n'a été constaté chez les animaux qui absorbèrent simultanément corps thyroïde et arsenic, même après plus de trente jours de ce régime.

3° *Action sur la nutrition :* Une perte de poids considérable s'est manifestée, et très rapidement, chez les chiens ne prenant que de la glande thyroïde sans arsenic.

Certains ont maigri de 2/5, 1/6, 1/5, 1/3 de leurs poids, tandis que les chiens correspondants recevant à la fois arsenic et corps thyroïde perdaient seulement 1/5, 1/79, 1/6, 1/13, de leur poids; chez plusieurs animaux, prenant de l'arsenic en plus du régime thyroïdien, on a même vu survenir une légère augmentation du poids.

Chez les lapins on n'a pas noté d'amaigrissement, ils étaient jeunes et en voie de croissance; cependant le lapin soumis à la thyroïdine seule n'a augmenté que de 1/16 de son poids, tandis que son compagnon recevant en plus de l'arsenic augmentait de 1/9.

Des contre-expériences ont été faites; des animaux soumis au traitement thyroïdien et arsenical et auxquels on supprimait l'arsenic ont toujours présenté, et rapidement, une augmentation considérable des battements cardiaques et une diminution de poids très marquée.

D'autre part, chez des chiens n'ingérant que la glande thyroïde en sus de leurs aliments, et chez qui les troubles cardiaques et l'amaigrissement étaient très manifestes, l'administration de la liqueur de Fowler a fait disparaître ces accidents.

Une nouvelle expérience de contrôle, faite récemment, a donné les mêmes résultats généraux que ceux résumés dans cette note. Les détails de ces expériences et de celles entreprises en remplaçant l'arsenic par d'autres substances, feront l'objet d'un travail que nous publierons prochainement.

Pancréas dans l'urémie,

par M. E. Lefas.

Nous avons examiné histologiquement le pancréas d'un homme de cinquante ans atteint de néphrite saturnine et ayant succombé à des accidents d'urémie chronique; ce malade présentait également un cœur

hypertrophié sans lésions valvulaires et sans apparence de myocardite. Les coupes du pancréas ont montré les lésions suivantes :

a) *Tissu conjonctif.* — Des bandes de tissu conjonctif adulte fragmentent les lobules et les divisent en îlots de un à plusieurs acini. Les travées celluleuses interlobulaires sont épaissies, principalement au niveau des points nodaux de rencontre de plusieurs lobules, points au niveau desquels sont disposés les vaisseaux et les canaux excréteurs.

b) *Canaux excréteurs. Vaisseaux.* — La paroi des petits canaux n'est pas épaissie; celle du canal de Wirsung l'est au contraire notablement; l'épithélium canaliculaire est intact mais la lumière des canaux est encombrée de détritus granuleux et de cellules glandulaires. Il existe de la dilatation des vaisseaux avec hyperplasie de leur paroi; dans quelques points l'endothelium vasculaire desquame.

c) *Cellules glandulaires.* — De nombreux acini, situés principalement au centre des lobules présentent, les uns des lésions de tuméfaction trouble de leurs cellules avec noyaux conservés et fusion des contours cellulaires, les autres une véritable nécrose de coagulation avec disparition des noyaux. En certains points, hypertrophie acineuse.

Ces altérations sont de deux ordres : 1° sclérose intra-lobulaire fragmentante et hypertrophie acineuse, de date sans doute ancienne; 2° lésions cellulaires dégénératives, vraisemblablement récentes : ce sont ces dernières qui selon nous paraissent relever de l'intoxication urémique.

Action de la vératrine sur le muscle blanc et le muscle rouge du lapin,

par MM. J. Carvallo et G. Weiss.

Grützner et après lui Biedermann ont émis l'hypothèse que la forme caractéristique du tracé de la contraction musculaire après action de la vératrine était due à la présence dans le muscle de fibres rouges et de fibres blanches mélangées. Sous l'action de la vératrine l'une des courbes serait allongée, l'autre raccourcie et il en résulterait un dédoublement du sommet. Nous avons voulu rechercher si c'était réellement là la cause du phénomène ou bien si cette cause résidait dans une modification de l'excitabilité. Pour cela nous nous sommes adressés aux muscles du lapin, dans lesquels les fibres blanches et les fibres rouges ne sont pas mélangées.

Les jumeaux sont des muscles entièrement blancs, le soléaire est rouge, ces muscles donnent de très beaux tracés, mais il est impossible de les séparer les uns des autres sans troubler la circulation, ce qui ne pouvait être toléré dans des expériences de ce genre.

Les muscles les plus favorables sont le premier radial externe innervé par le nerf radial superficiel et le radial interne innervé par le nerf médian. Le premier est blanc, le second est rouge. Ces deux muscles sont très avantageux parce qu'ils sont libres dans toute leur longueur, il est aisé d'atteindre leur tendon et d'avoir un tracé pur sans léser les organes voisins. D'ailleurs chacun d'eux est entouré par des muscles de même espèce, de sorte qu'une légère influence des muscles voisins par suite d'adhérence ne troublerait pas les recherches.

Dans ces conditions, le lapin étant parfaitement fixé et immobilisé par la section de la moelle, nous avons pu obtenir avec des doses convenables le tracé caractéristique de la vératrine aussi bien sur le muscle blanc que sur le muscle rouge excité par l'intermédiaire du nerf.

Pour atteindre ce résultat il nous a fallu faire de nombreuses expériences pour arriver à trouver la dose la plus favorable. Cette dose nous paraît varier suivant les différences individuelles entre 0 gr. 001 et 0 gr. 0015, par kilogramme d'animal. Nous ferons remarquer que cette dose doit être rapidement injectée dans le système veineux. Une dose plus faible accroît l'excitabilité de la fibre musculaire mais ne donne pas de tracé caractéristique, et dès lors il est impossible de l'obtenir par l'addition de doses nouvelles qui finissent par paralyser le muscle. Des doses plus fortes au contraire tuent l'animal et diminuent l'excitabilité du muscle. Nous avons ainsi retrouvé sur nos tracés toutes les particularités signalées sur le muscle de grenouille, c'est-à-dire une série d'ondulations sur la courbe de descente, l'influence des excitations répétées faisant disparaître le tracé caractéristique, le retour de ce tracé caractéristique par un léger repos. Dans certains cas nous avons pu voir d'abord une augmentation énorme de l'excitabilité, le tracé caractéristique ne se produisant que plus tard, parfois aussi ce tracé caractéristique reparaît après avoir disparu pendant un instant sous l'influence des excitations répétées.

La grandeur de l'excitation et du poids tenseur n'a aucune influence sur la production du tracé caractéristique.

La dose de vératrine mortelle pour le lapin est de 0,0015 à 0,002 par kilogramme. L'animal meurt alors par arrêt de la respiration. Si l'on fait la respiration artificielle on peut doubler ou tripler cette dose à une première injection et répéter la même opération un grand nombre de fois sans amener la mort immédiate. Nous avons pu aller ainsi jusqu'à 0,028 pour un lapin de 2 kilogrammes. Dans ces conditions le cœur cesse de battre alors que les muscles répondent encore à une forte excitation.

Orchi-épididymite a diplobacille de Friedlaender d'origine traumatique,

par MM. A. Le Roy des Barres et M. Weinberg.

Nous avons eu, à l'hôpital de Saint-Denis, l'occasion d'observer, chez un homme de trente-cinq ans, une orchi-épididymite à diplobacille de Friedlaender, survenue à la suite d'une contusion des parties génitales.

Le malade dont le testicule gauche était le siège d'une tuméfaction considérable, présenta, immédiatement après son accident, des symptômes généraux très accusés.

Au dixième jour de la maladie, il se forma une collection purulente à la partie inférieure de cet organe. Deux jours après, l'abcès fut ouvert et donna lieu à l'écoulement d'une vingtaine de grammes de pus crémeux et blanchâtre. Dans ce pus, nous constations l'existence d'un diplobacille encapsulé qui par son mode de coloration, ses propriétés morphobiologiques, appartenait à la race de pneumobacilles de Friedlaender.

Quatre jours après l'ouverture de ce premier abcès, une nouvelle collection, moins considérable, apparaît un peu au-dessus du siège de la première. Incisée, elle donne quelques grammes de pus, semblable à celui du premier abcès, dans lequel nous trouvons encore le même diplobacille.

L'examen répété et attentif des bourses du blessé ne nous avait pas permis de constater la moindre plaie contuse, si légère fût-elle.

Nous sommes donc certains que le microbe pathogène, qui a donné lieu à cette orchi-épididymite suppurée, n'a pas pénétré de dehors en dedans, par effraction, par voie cutanée.

Notre malade n'aurait jamais eu aucune maladie vénérienne et l'examen de l'urètre n'avait montré d'ailleurs aucune urétrite actuelle.

Dans ses antécédents, on ne trouve qu'une légère bronchite de peu de durée, contractée un an et demi avant l'accident dont il n'existe plus aucune trace.

Notre observation nous permet donc, croyons-nous, de formuler les conclusions suivantes :

1) A la suite d'un traumatisme, une orchi-épididymite infectieuse peut éclater chez un sujet absolument indemne de toute maladie antérieure des voies génito-urinaires.

2) Le diplobacille de Friedlaender peut exister exceptionnellement dans les voies spermatiques en l'absence de tout phénomène morbide. Ce microbe, sous l'influence même d'une contusion, comme dans ce cas, devient virulent et produit un processus inflammatoire suppuré.

Sur la topographie du lobule pulmonaire,

par MM. E. Laguesse et A. d'Hardiviller.

Voulant, au commencement de l'année dernière, dans un but d'enseignement, nous rendre compte par nous-mêmes de la distribution des bronches dans le lobule pulmonaire et du nombre des acini qu'il peut contenir, nous avons entrepris un certain nombre de recherches, complétées récemment seulement, et qui nous ont amenés à des conclusions un peu différentes de celles qui sont généralement admises.

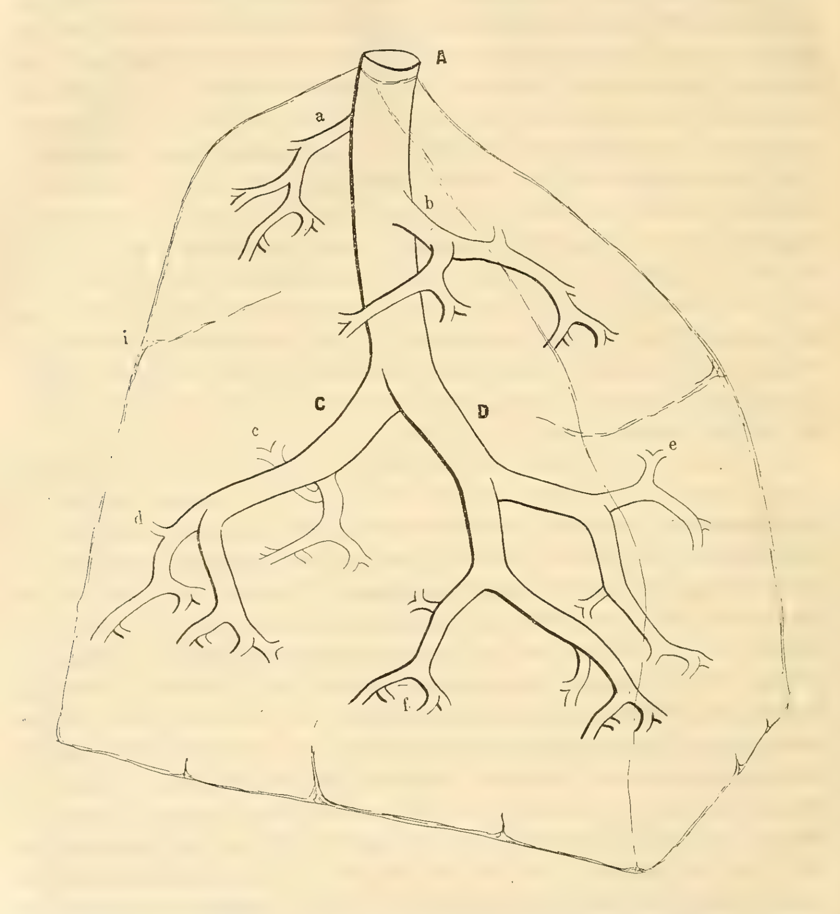
Ces recherches ont été faites exclusivement sur le poumon de l'homme, adulte et nouveau-né, par deux méthodes convergentes: coupes en série à la paraffine ou au collodion, et injection des bronches au collodion, suivie de corrosion par l'acide chlorhydrique après isolement du lobule. Celui-ci est chose éminemment variable. Il s'agit uniquement dans ces recherches de lobules pyramidaux sous-pleuraux choisis en plein milieu des faces lobaires, et que l'on peut prendre comme types. Nous en avons étudié ainsi 40 environ, tant chez l'adulte que chez le nouveau-né.

Division de la bronche intra-lobulaire. — On sait que la bronche intra-lobulaire se bifurque après avoir donné un certain nombre de collatérales. La première question est de savoir à quel niveau se fait cette division. D'après le schéma classique de Rindfleisch-Charcot, on la trouve vers la base du lobule seulement; d'après le schéma du professeur Grancher, au niveau de l'union du tiers supérieur avec le tiers moyen. Sur 22 lobules se prêtant à cet examen (dont 16 adultes), la division s'est trouvée 5 fois juste à la moitié de la hauteur, 6 fois au-dessous, 11 fois au-dessus. Mais elle était toujours comprise dans le tiers médian. Sa position moyenne est donc vers le milieu de la hauteur ou un peu au-dessus, comme le montre le demi-schéma ci-joint. (Si elle paraît ici plus élevée, c'est par un effet de perspective, le lobule étant vu un peu d'en haut.) Les 2 schémas classiques représentent les deux cas limites plutôt que le type moyen. A la division du lobule en trois étages, du professeur Grancher, nous préférerions donc une division en deux étages à peu près égaux; le supérieur souvent un peu moins élevé.

Dans l'étage supérieur, on trouverait au centre la coupe du troncule intra-lobulaire, et généralement sur les côtés celle d'une ou plusieurs petites collatérales. Celles-ci nous paraissent constantes. Leur nombre est variable, généralement en rapport avec la longueur du tronc. L'importance de chacune varie avec les dimensions de la portion qu'elle dessert: la pyramide lobulaire n'est pas régulière, à une bosselure notable correspond une collatérale volumineuse. Le schéma de Rindfleisch-Charcot

leur donne trop d'importance; celui du professeur Grancher les relègue trop au second plan comme calibre.

L'étage inférieur contient la ramification terminale, assez régulièrement dichotomique. Il pourrait se diviser en 2 sous-étages égaux : l'un montrant en coupe 2 ou 4 branches, et souvent quelques rameaux récurrents ou collatéraux; l'autre en contenant un nombre d'abord



plus grand et variable, puis, vers la base, des canaux alvéolaires seulement.

Nombre des bronches acineuses et des acini. — Dans la plupart des livres classiques, on admet que la bronche intra-lobulaire avec sa ramification collatérale et terminale, donne, en définitive, un petit nombre seulement de bronches ultimes ou acineuses aboutissant à un nombre égal d'acini. On donne très souvent le chiffre de 10 à 15; Rindfleisch en figure 12; Charcot dit de 4 à 20 ou même 30; le professeur Grancher en représente 27 dans son schéma. Nous en trouvons un bien plus grand

nombre. Tant dans les coupes que dans les injections, nous rencontrons toujours, dans la dichotomie terminale, de nombreux rameaux de 5[e] ordre, et très souvent des rameaux de 6[e] ou de 7[e] ordre ; c'est-à-dire tels que, s'ils existaient tous, ils seraient au nombre de 64 ou de 128. Mais il en manque, telle branche se ramifiant plus que telle autre. Sur un lobule humain adulte assez complètement injecté, nous en comptons 30, sur un autre 51, chez le nouveau-né 32, 34 et 52. D'autre part, une seule collatérale nous fournit, suivant son importance, de 8 à 24 bronches acineuses ultimes. De sorte que *le nombre total de ces bronches*, et par suite des acini, *nous paraît*, pour le lobule sous-pleural normal, ne jamais tomber au-dessous de 36 à 38, et *aller souvent jusqu'à* 80, 100, *et même au delà*, selon le nombre et l'importance des collatérales. Nous en avons compté, sur 3 lobules du nouveau-né, 66, 86 et 91.

Nous en figurons ici 55; mais, comme nombre moyen, c'est plutôt au-dessous de la réalité.

Ces chiffres ne doivent du reste pas étonner. Nous avons pu mesurer, par un procédé dont nous reparlerons, un acinus dont les dimensions étaient sensiblement voisines de 10 millimètres cubes. Or, un calcul simple montre qu'une pyramide à base carrée de 14 millimètres sur 14, et de 13 de hauteur, contiendrait 85 acini de même volume.

Tissu conjonctif lâche. — Il est beaucoup moins abondant à l'intérieur du lobule qu'on le suppose en général. De l'enveloppe périlobulaire ne partent qu'un petit nombre de cloisons se dirigeant vers l'espace conjonctif central. Graduellement amincies, elles disparaissent presque toujours avant de l'atteindre. Elles décomposent par conséquent le lobule en un petit nombre de segments (8-12) séparés à leur périphérie seulement. Ce sont ces segments lobulaires, partiellement isolables, que le professeur Grancher désigne très heureusement sous le nom de lobulins. Ce sont eux qu'on a souvent pris pour les acini. En réalité, chaque lobulin en contient un nombre variable, souvent considérable. Entre ces acini, le tissu conjonctif lâche ne pénètre que sous forme de gaine adventice des artérioles et des veinules. Il n'existe donc pas de cloisons interacineuses complètes. Très souvent, chez l'homme adulte, la paroi d'un alvéole superficiel, dans un acinus, est non seulement directement accolée à une paroi alvéolaire de l'acinus voisin, mais fusionnée avec elle en une seule mince lamelle commune, comme entre alvéoles d'un même infundibulum.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

Réponse a MM. Bosc et Vedel, sur leur étude comparée entre les injections intra-veineuses d'eau de mer et de sérum artificiel,

par M. R. Quinton.

Au dernier Congrès de médecine de Montpellier, MM. Bosc et Vedel ont présenté un travail qu'on trouvera reproduit dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 7 mai 1898. Ils aboutissent dans ce travail à cette conclusion : « L'eau de mer est toxique. La solution salée à 7 p. 1000 demeure la solution de choix à employer en thérapeutique. »

Je répondrai que cette conclusion n'est pas légitime, les expériences qui y ont conduit ayant été accomplies avec un défaut de méthode que je me permettrai de signaler.

I. — Pour mettre en relief les propriétés toxiques de l'eau de mer, MM. Bosc et Vedel ont cru pouvoir l'injecter sous des pressions osmotiques quadruples ou sextuples de la pression osmotique cellulaire. Or, dans un travail fondamental, M. Winter (*Arch. de Physiol.*, 1896) a établi qu'un organisme animal possède un degré de concentration moléculaire fixe (1). Comme d'autre part, les pressions exercées par une dissolution

(1) M. Winter croyait que ce degré de concentration moléculaire était le même pour toutes les espèces animales. J'ai été conduit à supposer qu'il devait varier à travers la série des Vertébrés, parallèlement à l'échelle thermique. L'identité des points de congélation obtenus par M. Winter pour tous ses sérums de mammifères, me semblait s'expliquer par le peu de différence entre les températures spécifiques des animaux expérimentés. M. Winter a bien voulu, sur ma prière, déterminer dans son laboratoire particulier le point de congélation du sérum du poulet (juillet 1897). Ce sérum a congelé, conformément à la prévision, cinq centièmes de degré au-dessus du sérum des mammifères. Hedin ayant montré par ailleurs le faible degré isotonique des batraciens et des reptiles (*Année biolog.*, 1896, page 432), il semble en résulter que l'hypothèse des concentrations moléculaires, fonction des températures spécifiques, est fondée.

Cette notion étant encore peu répandue, on voit chaque jour s'accomplir des recherches sur la toxicité de dissolutions, introduites dans l'organisme sans précaution d'équivalence moléculaire, et dont les conclusions toxicologiques ne peuvent, par suite, être fondées : la toxicité relatée a été, en premier lieu, mécanique. Si l'on veut considérer qu'une dissolution de sucre à 1 p. 100 exerce une pression soutenant une colonne de mercure de 535 millimètres, qu'une dissolution de sucre à 4 p. 100 exerce une pression soutenant une colonne quadruple, c'est-à-dire de $2^{m},08$, on voit les effets que peut produire sur des éléments cellulaires en équilibre autour d'une pres-

sont proportionnelles à sa concentration, il en résulte qu'introduire dans l'organisme, au contact des cellules, une dissolution qui ne leur est point équimoléculaire, c'est déterminer, par rupture d'équilibre entre les pressions osmotiques, une désorganisation cellulaire, d'ordre au premier chef mécanique.

II. — Enfin, dans la seconde partie de leur travail, MM. Bosc et Vedel, cherchant à expliquer la toxicité de l'eau de mer, examinent quelques-uns des sels qu'elle contient. Ils auraient dû voir dans cet examen que les sels soi-disant toxiques qui constituent l'eau de mer, sont les sels mêmes qui constituent l'organisme. Les corps constituant ces sels vont jusqu'à présenter entre eux, dans les deux cas, un rapport quantitatif remarquablement voisin, sauf, il est vrai, pour la magnésie. La magnésie peut donc, comme le croient MM. Bosc et Vedel, déterminer une toxicité légère du liquide marin, mais *nullement par la raison de sa présence;* — par la raison *seule* de son *excès. Les sels constituant l'eau de mer sont par excellence des sels vitaux. Ils ne peuvent donc être toxiques par leur présence, mais seulement par leurs proportions.* Tandis que MM. Bosc et Vedel définissent la solution marine « une solution salée à 9 p. 1000, avec adjonction de sels toxiques », il serait plus juste de définir la solution salée « une solution marine, avec soustraction de tous les sels vitaux, hors un ».

MM. Bosc et Vedel concluent hâtivement, sans expériences compara-

sion osmotique fixe, l'introduction d'une dissolution dont la pression est quadruple ou sextuple de cette pression spécifique.

Les lois qui régissent les corps à l'état gazeux (Bayle, Gay-Lussac, Avogadro) sont les lois elles-mêmes qui régissent les corps à l'état de dissolution. « La pression osmotique exercée par une dissolution a la même valeur que la pression qu'exercerait le corps dissous, s'il occupait, à l'état gazeux, le volume occupé par la dissolution. » Il faut bien dire que MM. Bosc et Vedel, cherchant « à mettre en évidence les qualités toxiques de l'eau de mer, en concentrant celle-ci », ont accompli un raisonnement dont l'analogue serait : Pour mettre en évidence les qualités toxiques de l'air d'une salle d'hôpital, par exemple, concentrons cet air jusqu'à une pression de 4 et 6 atmosphères. Soumettons un animal aux effets de ce milieu. Les accidents observés seront l'exagération des effets toxiques de l'air expérimenté.

MM. Bosc et Vedel établissent qu'un kilogramme de chien est tué par :

90 centimètres cubes d'eau de mer à 41 grammes de sels p. 1000,
70 — — 70 — —

Je répondrai que le même kilogramme de chien est tué par :

74 centimètres cubes de solution salée à 36 grammes de NaCl p. 1000;
35 — — 72 — —

(En 3 h. 30 et 1 h. 20; vitesse d'injection, 2 centimètres cubes par kilogramme et par minute.)

tives, à la nocuité moindre du sérum artifiel. Je rappellerai avec quelle méthode rigoureuse nous avons procédé, M. Julia et moi, dans les expériences entreprises en vue d'éclaircir cette question (1). Je rappellerai la remarquable expérience de M. Hallion (2) et ma Note récente sur le globule blanc (3). De ce groupe d'expériences, une conclusion paraît ressortir, en désaccord complet avec celle de MM. Bosc et Vedel. C'est que la toxicité, due à l'absence de tous les sels organiques, hors un, dans la solution salée, est supérieure à la toxicité, due pour une part sans doute à l'excès des sels magnésiens, dans la solution marine.

De l'action de la cocaine sur le cœur,

par MM. V. Pachon et R. Moulinier.

L'action toxique de la cocaïne sur les phénomènes de la circulation dans les vaisseaux sanguins, sur la pression artérielle, en particulier, a été fort étudiée et comporte dans son histoire des faits bien établis, sur lesquels aucun physiologiste ou aucun pharmacologue ne discute plus. Les connaissances acquises relativement à l'action de ce poison sur le cœur même sont beaucoup moins complètes. C'est à ce sujet que se rapportent les nombreux tracés graphiques que nous avons l'honneur de soumettre à la Société. Ils ont été pris sur le cœur *in situ* de la grenouille avec la pince cardiaque de Marey, dont l'emploi, dans de bonnes conditions techniques d'application, permet de suivre commodément l'évolution d'une action toxique sur l'organe central de la circulation. L'intoxication est obtenue et progressivement développée par l'instillation directe sur le cœur de gouttes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 100 ou par l'injection intra-musculaire de doses faibles et répétées de cette solution. L'injection intra-veineuse dans la grande veine abdominale musculo-cutanée, par exemple, provoque avec des doses même faibles rapidement l'arrêt du cœur et ne se trouve pas ainsi adaptée à l'étude de l'évolution d'une intoxication lente et progressive de cet organe sous l'influence de la cocaïne.

a) Nos tracés apportent une contribution à la solution d'un premier point important, savoir la nature *systolique* ou *diastolique* de la cocaïne, envisagée comme poison cardiaque. Une divergence absolue existe, à ce sujet, entre auteurs. Von Anrep (4), dont le travail doit compter parmi les premières et les plus importantes études expérimentales sur la

(1) *Soc. de Biol.*, 1897, p. 1063.
(2) *Id.*, p. 1042.
(3) *Id.*, 1898, p. 469.
(4) Von Anrep. *Pflüger's Arch.*, 1880. B. xxi, S. 49.

cocaïne, déclare que la cocaïne est un poison diastolique. Dès maintenant, nous ferons remarquer que von Anrep paraît particulièrement frappé par l'état des oreillettes, dont il semble surtout tenir compte. L'opinion de von Anrep est reproduite et soutenue par Dalphin (Thèse de Lyon, 1885). U. Mosso (1), dans des expériences poursuivies par la méthode classique et féconde des circulations artificielles d'organes, produit des tracés indiquant qu'à dose toxique la cocaïne amène l'arrêt du cœur en systole. Pour U. Mosso la cocaïne est donc un poison systolique, contrairement à l'opinion de von Anrep. C'est à l'opinion de U. Mosso que se range A. Dastre (2).

Dans nos diverses expériences, qui ont porté sur de nombreux individus (*R. esculenta*, *R. temporaria*) l'arrêt *ventriculaire* s'est toujours produit en *systole;* les oreillettes sont, au contraire, en état de distension, gorgées de sang. Nous reviendrons plus loin sur ce point. Avec U. Mosso, A. Dastre, nous considérons donc la cocaïne comme un poison *systolique*, car c'est évidemment l'effet produit sur la partie essentiellement musculaire du cœur, le ventricule, qui doit être pris ici surtout en considération.

b) C'est à ce caractère systolique que se rapporte le premier effet produit sur le cœur *in situ* par la cocaïne. Un fait frappant apparaît, en effet, sur les tracés qui se rapportent à la première phase de l'intoxication. L'extrémité inférieure de chacun des tracés, c'est-à-dire le point qui marque le début de la ligne de diastole ne se trouve pas, pour chaque tracé, sur le même niveau. La ligne qui réunit les points de départ des diastoles n'est pas une horizontale, comme à l'état normal, mais une oblique à direction ascendante. Cela implique que le cœur, après sa contraction, ne revient pas à son état initial de relâchement, se laisse moins facilement distendre par le sang, c'est-à-dire reste dans un état de tonus exagéré : le ventricule est dans un état d'*hypertonicité*. Ce fait s'aperçoit sur un tracé de U. Mosso, relatif au cœur extirpé soumis à une circulation artificielle de liquide cocaïné. Nos expériences sur le cœur *in situ* révèlent encore nettement un autre phénomène, important pour l'interprétation de cet état d'hypertonicité ventriculaire. Les contractions cardiaques, pendant cette phase, ne se poursuivent pas d'une façon absolument régulière. Il arrive qu'elles sont séparées par des pauses survenant après un certain nombre de contractions. Ces pauses constituent un véritable *repos compensateur*, se reproduisant après des périodes de systoles hypertoniques. La manifestation de ce repos compensateur, analogue au repos compensateur des systoles supplémentaires provoquées pendant la phase d'excitabilité cardiaque, indique que le système nerveux intrinsèque du cœur, auquel

(1) U. Mosso. *Arch. ital. de Biol.*, 1887, t. VIII, p. 344.
(2) A. Dastre. *Revue des Sciences médicales*, 1892, t. XL, p. 682

appartient la propriété du repos compensateur (A. Dastre) n'est pas encore atteint dans la phase de début de l'intoxication cocaïnique, phase marquée par l'état d'hypertonicité du ventricule. Cette hypertonicité doit donc être bien rapportée à la fibre musculaire en propre, c'est-à-dire considérée comme une augmentation d'énergie, de puissance de cette fibre, et non pas comme la conséquence d'une paralysie du système nerveux modérateur et antitonique du cœur. Et ainsi la cocaïne se trouve bien là posséder un des caractères spécifiques des poisons systoliques : l'action renforçante de la contraction cardiaque. Cette action excito-tonique peut, sans doute, d'autre part, être légitimement rapprochée de l'action tonique constrictive que la cocaïne est susceptible d'exercer directement, en dehors du système nerveux vaso-moteur central, sur la paroi des vaisseaux sanguins.

c). Un troisième point de notre étude se rapporte à l'arythmie cardiaque, qui survient au cours et surtout dans les dernières phases de l'intoxication par la cocaïne. Cette arythmie n'est pas une arythmie quelconque, dont l'observateur est impuissant à saisir la règle, la loi. Elle répond, au contraire, à des phases, en réalité, parfaitement réglées. C'est bien de l'arythmie, en tant que le rythme qui se manifeste alors n'est plus le rythme ordinaire, normal. Mais c'est un régime défini de rythme particulier, qui évolue avec des types de périodes données, susceptibles d'être classées. Le cœur présente alors un rythme périodique. Nos tracés montrent nettement ce rythme à cinq, quatre, trois ou deux périodes, suivant le moment de l'intoxication et suivant la susceptibilité individuelle. Les systoles se succèdent par groupes de cinq, quatre, trois ou deux, que séparent de longs repos, constituant ainsi un *rythme périodique cardiaque*.

Ce rythme rappelle tout à fait comme développement graphique le *rythme périodique respiratoire*, que l'un de nous a eu l'occasion d'étudier, soit dans l'intoxication par la morphine ou le chloralose, soit dans certaines formes des maladies mentales (1).

Nous ferons encore remarquer que le rythme périodique observé dans les dernières phases de l'intoxication du cœur par la cocaïne rapproche de nouveau ce poison des poisons systoliques, qui provoquent des systoles dites « redoublées, triples », apparaissant également vers la fin de l'intoxication cardiaque développée sous l'influence de ces poisons.

(1) V. Pachon. *Recherches expérimentales sur la fréquence et le rythme de la respiration*. Th. Paris, 1892. — *Id.* La respiration dans les maladies mentales, *Soc. Biol.*, 1892, et *Tribune Médicale*, 1892. — *Travaux du lab.* de Ch. Richet, t. II, p. 129-135.

V. Pachon et Ch. Richet. La respiration périodique dans l'intoxication par le chloralose, *Soc. Biol.*, 1893.

d) Un dernier fait, sur lequel nous désirons insister, est la dissociation des oreillettes et du ventricule, qui caractérise le dernier stade de l'intoxication cocaïnique. Cette *dissociation auriculo-ventriculaire* se remarque très nettement sur nos tracés. Sur quelques-uns on peut voir les grandes contractions systoliques ventriculaires se reproduisant à longs intervalles (dernière période de l'intoxication), tandis qu'on voit entre elles plusieurs petites contractions auriculaires. D'autres tracés représentent les contractions des oreillettes seules, alors que le ventricule s'est arrêté. Le rythme des oreillettes, pendant leurs contractions indépendantes et isolées, se maintient tout d'abord synchrone. Il arrive à ne plus l'être, et enfin les oreillettes s'arrêtent, en état de distension parfois considérable et très gorgées de sang. Les oreillettes ont été impuissantes à se vider de leur sang dans le ventricule contracté.

En résumé, la cocaïne représente pour le *ventricule cardiaque* un poison *systolique*. L'arrêt du ventricule se fait en systole, alors que les oreillettes sont très dilatées et remplies de sang. On rencontre, au cours de l'intoxication cocaïnique, des caractères, que l'on retrouve dans l'intoxication par les poisons systoliques : *hypertonicité* de la fibre musculaire, *rythme périodique*, *dissociation auriculo-ventriculaire* (1).

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Effets de la section des nerfs intercostaux sur la respiration des oiseaux,

par M. Cavalié.

Nous avons étudié, chez le canard, les effets de la section des nerfs intercostaux sur la respiration. L'animal est couché sur le sternum et sur l'abdomen ; les ailes et les pattes sont fixées par des liens à la gouttière à contention.

Nous prenons le tracé de la respiration thoracique, séparément du côté droit et du côté gauche, à l'aide du double *cardiographe de Marey, dont chaque tambour* est relié à un tambour à levier.

1° Dans une première série d'expériences, nous pratiquons la section des nerfs intercostaux, dans les espaces, à un centimètre du bord vertébral. Nous observons les faits suivants.

A. *A la suite de la section des nerfs intercostaux d'un côté*, la moitié correspondante de la cage thoracique se dilate moins qu'avant l'opération ; et sur les tracés comparés des deux côtés du thorax, l'amplitude respiratoire est diminuée du côté opéré.

(1) Les tracés seront publiés dans un mémoire ultérieur, qui paraîtra dans les *Archives internationales de Pharmacodynamie*.

B. *Après la section de tous les nerfs intercostaux droits et gauches*, le thorax, tout entier, à chaque mouvement respiratoire, se dilate moins qu'auparavant. Mais il y a peu de dyspnée. Sur les tracés, l'amplitude est diminuée des deux côtés. Le rythme, un peu ralenti au début, s'accélère légèrement ensuite. L'inspiration est brusque, l'expiration plus lente.

Le lendemain et les jours suivants, les canards ainsi opérés respirent facilement sans dyspnée. L'amplitude reste stationnaire, bien inférieure à la normale.

Nous concluons que la section des nerfs intercostaux, dans les espaces, ne supprime pas la respiration, comme l'a observé M. Soum (Thèse pour le doctorat ès sciences, p. 52, Lyon, 1896). Mais l'amplitude des mouvements respiratoires est nettement diminuée. Les nerfs intercostaux jouent donc un rôle important dans la mécanique respiratoire.

2° Dans une deuxième série d'expériences, nous avons réséqué les nerfs intercostaux, sur une étendue de 1 centimètre, à la sortie des trous de conjugaison, et extirpé du même coup les ganglions sympathiques dorsaux. C'est une délicate opération, qu'on peut mener à bien, si on se rappelle que, chez le canard, le nerf intercostal, à ce niveau, traverse le ganglion sympathique correspondant.

A. *Nous supprimons, un à un, les intercostaux et les ganglions d'un côté, en partant du dernier intercostal*, (7e). Les mouvements respiratoires diminuent progressivement d'amplitude de ce côté.

Lorsque les quatre derniers intercostaux de ce côté (7e, 6e, 5e, 4e), *et les ganglions correspondants sont supprimés*, toute la partie de la cage thoracique, en rapport avec ces nerfs, est devenue immobile. Les mouvements respiratoires sont nettement limités à la partie supérieure de ce côté et à toute l'autre moitié du thorax. Sur les graphiques, il y a affaiblissement de l'amplitude du côté opéré ; des deux côtés le rythme est un peu accéléré.

Si nous achevons la résection des autres nerfs et ganglions de ce côté (3e, 2e, 1er), la moitié correspondante de la cage thoracique devient immobile malgré les contractions des muscles cervicaux. Le côté sain du torax continue à se dilater à chaque respiration.

Le tracé de la respiration, du côté opéré, n'est représenté que par une ligne legèrement ondulée, (ondulations dues sans doute à des mouvements passifs, communiqués).

Du côté sain, sur le tracé, l'amplitude est normale, le rythme accéléré.

L'animal a une dyspnée assez marquée.

Il y a hémiplégie respiratoire.

B. — Nous réséquons, un à un, des segments d'intercostaux avec ganglions sympathiques, de l'autre côté; nous observons les mêmes phénomènes que ci-dessus; le thorax, de ce côté, devient progressivement

immobile. Le tracé de la respiration diminue peu à peu d'amplitude; le rythme s'accélère; la dyspnée devient de plus en plus forte.

Lorsqu'il ne reste plus que les deux premiers intercostaux et les deux ganglions correspondants, l'animal est en proie à une dyspnée intense; les muscles de tout le corps se contractent convulsivement; le thorax ne se dilate qu'à la partie supérieure de ce côté. Le tracé de la respiration est d'une très faible amplitude et son rythme se ralentit.

La résection de segments des deux intercostaux (2e et 1er) *et l'ablation des deux ganglions restants entraînent la mort rapidement par asphyxie.*

3° Dans une troisième série d'expériences, nous avons observé des phénomènes identiques en réséquant, un à un, un segment de tous les nefs intercostaux, y compris les ganglions sympathiques dorsaux, sur un canard dont les pneumogastriques étaient sectionnés depuis vingt-quatre heures.

Conclusions.

La section des nerfs intercostaux, au delà des ganglions sympathiques correspondants, chez le canard, ne supprime pas les mouvements respiratoires, tout en les affaiblissant. Les canards survivent à cette opération.

La résection, à la sortie du trou de conjugaison, d'un segment de tous les nerfs intercostaux, y compris les ganglions sympathiques correspondants, supprime les mouvements respiratoires. L'animal meurt par arrêt de la respiration.

Le nerf pneumogatrique n'exerce aucune influence sur ces phénomènes.

Les nerfs moteurs respiratoires, chez le canard, sont donc :

1° Les nerfs intercostaux.

2° Des rameaux qui partent des ganglions sympathiques dorsaux, dont la provenance reste à élucider, aussi bien que la terminaison.

Ces rameaux jouent un rôle très important, puisque l'ablation des ganglions et des segments de nerfs intercostaux qui les traversent *supprime la respiration.*

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 MAI 1898

Présidence de M. Bouchard.

Rectification a ma note présentée dans la dernière séance,

par M. R. Quinton.

(*A l'occasion du procès-verbal*).

Une erreur importante de *mise en page* a défiguré la Note présentée sous mon nom dans le cours de la dernière séance (p. 564). Le renvoi placé au bas de cette page, commençant par « M. Winter croyait... », ne comporte que le premier alinéa. C'est par erreur que le second alinéa, commençant par : « Cette notion étant encore peu répandue... », suit. Cet alinéa et les quatre autres alinéas imprimés en petit texte, qui font suite au bas de la page 565, doivent être placés dans le corps même de la communication, p. 565, entre la cinquième et la sixième ligne.

On voit que le membre de phrase : « Cette notion étant encore peu

répandue », se rapporte aux premières lignes de la page 565, et non au premier alinéa du renvoi de la page 564, ce qui dénaturait complètement ma pensée.

[612.511]

De l'emploi du calorimètre a eau dans la mesure de la chaleur animale.

(3e *note*),

par M. F. Laulanié.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans nos deux précédentes communications (séances du 23 avril et du 14 mai), nous avons exposé les principes de notre méthode, et nous avons montré qu'elle résiste victorieusement aux épreuves physiques auxquelles on peut la soumettre. Notre calorimètre permet donc de mesurer rigoureusement la chaleur animale, et nous voudrions aujourd'hui fournir un exemple de nature à justifier la confiance qu'il nous inspire. A cet effet, nous relaterons une de nos expériences qui a été poursuivie pendant dix heures sur un chien de 3 kilogrammes soumis au régime azoté. Toutes les deux heures on recueillait les indications du calorimètre, et on déterminait la mesure des combustions respiratoires.

Le tableau n° 1 embrasse toutes les données fournies par le calorimètre.

Dans les colonnes horizontales 7 et 8 figurent les chiffres bruts et les chiffres corrigés mesurant la part de l'animal dans l'échauffement du calorimètre. La différence qui sépare les termes correspondants de chaque série permet déjà d'apprécier l'importance de la correction réclamée par la loi de Newton. On voit que cette loi n'a pas de prise dans les quatre premières heures, mais qu'à partir de ce moment, ses effets deviennent de plus en plus sensibles. En un mot, l'échauffement spontané du calorimètre cesse d'être égal à celui du témoin, il n'en représente qu'une partie mesurée par la fraction de correction (colonne 9). On remarquera que la valeur de cette fraction suit une marche décroissante. Elle deviendrait nulle si on attendait que la température du calorimètre chauffé par l'animal fût égale à la température extérieure.

Les chiffres de la colonne 8 multipliés par 73 kil., 6, poids du calorimètre évalué en eau donnent les quantités de chaleur réellement produites par l'animal. Ceux de la colonne 7, multipliés par le même facteur, donnent les valeurs inexactes qu'on obtient, si on ne tient pas compte de la loi de Newton.

TABLEAU nº 1. — *Marche de l'échauffement du calorimètre dans une expérience de dix heures* (chien de 3 kilogrammes).

		7 heures.	9 heures.	11 heures.	1 heure.	3 heures.	5 heures.	1
TEMPÉRATURES.	Calorimètre . . .	15°,13	15°,60	16°,06	16°,475	16°,89	17°,30	2
	Témoin	15°,10	15°,20	15°,31	15°,425	15°,54	15°,65	3
	Extérieure	17°,60	17°,70	18°	18°	18°,2	18°,2	4
ÉCHAUFFEMENTS	du calorimètre. .	»	0°,47	0°,93	1°,345	1°,76	2°,17	5
	du témoin	»	0°,10	0°,21	0°,325	0°,44	0°,55	6
ÉCART	Brut.	»	0°,37	0°,72	1°,020	1°,32	1°,62	7
	Après correction.	»	0°,37	0°,72	1°,089	1°,438	1°,80	8
Fraction de correction		»	1	1	0,788	0,732	0,673	9

Nous rapprochons ces deux séries dans le tableau nº 2.

Mais nous y joignons les valeurs correspondantes de l'oxygène consommé par l'animal pour permettre de suivre comparativement la marche de la thermogenèse et des combustions respiratoires. Or, les chiffres des colonnes 6 et 8 qui expriment la marche de ces deux termes forment deux séries identiques. La courbe de la chaleur produite serait identique et superposable à celle de l'oxygène consommé. On voit, au contraire (colonne 7), l'inflexion grave que subirait la courbe de la thermogenèse, si on ne tenait pas compte de la loi de Newton. Dans la colonne 10, figurent les valeurs du rapport de la chaleur produite à l'oxygène consommé. Ce rapport est sensiblement constant et il convient d'opposer son invariabilité à la diminution qu'il subit et à l'erreur dont il est entaché quand on ne tient pas compte de la loi de Newton (colonne 9).

Il n'est pas mauvais de remarquer incidemment que sa valeur moyenne est précisément égale ou à peu près égale à celle qu'il devrait prendre dans l'hypothèse de la combustion. Mais nous ne voulons retenir aujourd'hui que le point de vue technique.

L'expérience qui vient d'être relatée, et, nous pourrions en raconter plusieurs autres de cette nature, ne saurait assurément constituer une épreuve de l'appareil. L'exactitude de celui-ci est suffisamment garantie

par le succès des épreuves physiques antérieures et nous devons admettre qu'il mesure exactement la chaleur animale parce qu'il mesure exactement la chaleur fournie par une source artificielle.

TABLEAU n° 2. — *Marche de la thermogenèse et des combustions dans l'expérience.*

		APRÈS					
		2 heures.	4 heures.	6 heures.	8 heures.	10 heures.	1
CHALEUR PRODUITE	après correction .	$27^c,232$	$52^c,992$	$80^c,150$	$105^c,836$	$132^c,480$	2
	sans correction. .	$27^c,332$	$52^c,992$	$75^c,072$	$97^c,152$	$119^c,232$	3
Déficit		00,000	00,000	$5^c,078$	$8^c,684$	$13^c,248$	4
Oxygène consommé		$5^l,880$	$11^l,544$	$17^l,271$	$22^l,815$	$28^l,315$	5
Marche des combustions.		1	1,96	2,93	3,88	4,81	6
MARCHE DE LA THERMOGENÈSE	sans correction.	1	1,94	2,75	3,56	4,38	7
	après correction.	1	1,94	2,94	3,88	4,86	8
RAPPORT DE LA CHALEUR PRODUITE A L'OXYGÈNE CONSOMMÉ	sans correction .	4,636	4,590	4,346	4,258	4,210	9
	après correction.	4,636	4,590	4,640	4,639	4,678	10

Néanmoins, on peut estimer que dans le cours d'une expérience de durée moyenne, la chaleur animale, quelque hypothèse qu'on adopte sur ses origines, reste liée aux combustions respiratoires par un rapport invariable. A ce point de vue, une expérience qui met en relief cette invariabilité devient une sorte d'épreuve physiologique du calorimètre employé et apporte une nouvelle démonstration de son bon fonctionnement.

NOTE TECHNIQUE SUR LE TISSU TENDINEUX

(*Première note*),

par M. ÉD. RETTERER.

Malgré les recherches multiples qui ont porté sur le développement et la structure du tissu tendineux, aujourd'hui comme il y a quarante ans, il n'est pas deux histologistes qui soient d'accord sur l'origine des fibrilles conjonctives, et en particulier sur les relations génétiques qui existent entre les fibrilles collagènes et les cellules persistantes dans le tendon adulte.

Afin de pouvoir juger de la valeur et du bien-fondé de telle ou telle théorie, j'ai repris l'étude du tissu tendineux en suivant les procédés mêmes des promoteurs de ces théories. Puis j'ai cherché à me rendre compte des causes qui empêchent d'appliquer au tendon adulte les méthodes qui réussissent sur le tendon embryonnaire.

A. — L'examen à l'état *frais* des tendons *embryonnaires* montre des noyaux rangés en séries dans une substance transparente qui paraît amorphe, et dans laquelle apparaissent plus tard des fibrilles.

Schwann (1), Ch. Robin (2), etc., qui se sont bornés à ce mode d'examen, ont avancé que les fibrilles se forment aux deux extrémités du noyau. Ces fibrilles, en s'allongeant, constitueraient le faisceau conjonctif.

Comme je l'ai montré ailleurs (3), la forme primordiale du tissu conjonctif est représentée par une masse protoplasmique homogène, semée de noyaux. Le protoplasma qui entoure chaque noyau est fusionné à sa périphérie avec la portion correspondante des cellules voisines. La modification qui conduit au second stade consiste dans l'élaboration d'une zone périnucléaire très colorable, d'où partiront des prolongements anastomosés.

Schwann et Robin ont entrevu le premier stade (cytoblastème avec noyaux); de plus, ils ont observé le second stade; mais ce qu'ils prenaient pour les premières fibrilles conjonctives n'était que la zone périnucléaire et ses prolongements ramifiés. Il n'existe pas encore de fibrilles conjonctives, puisque l'addition d'une solution d'acide acétique, au lieu de les faire pâlir, accentue davantage leurs contours. Ces auteurs ont donc confondu le réticulum et ses prolongements colorables avec

(1) Schwann. *Mikrok. Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur*, etc., 1839, p. 135-140.

(2) Ch. Robin. *Anat. et physiol. cellulaires*, 1873, p. 406.

(3) Voir mon travail : Des bourses muqueuses, etc., fig. 1, 2, 3 et 4 de la Pl. V, *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1896, p. 264.

les fibrilles parallèles, collagènes, qui n'apparaissent que beaucoup plus tard.

Henle (1), Kölliker (2), Legros (3), etc., ont étendu leurs investigations à des stades plus âgés; ils ont bien distingué le noyau, la zone périnucléaire et ses prolongements anastomosés (cellule tendineuse proprement dite). Ils ont reconnu qu'il existe, dans l'intervalle de ces traînées tendineuses, une substance transparente, qu'ils supposaient être *intercellulaire*. C'est dans cette dernière que se produiraient les fibrilles conjonctives, qui seraient sans relation directe avec les prolongements anastomosés.

Les images obtenues à l'aide du carmin acétique, qui commença, vers 1860, à devenir d'un usage courant, parlèrent davantage en faveur de l'origine prétendue extracellulaire des fibrilles conjonctives.

Bientôt on joignit à l'examen des pièces fraîches l'étude de tissus fixés préalablement par les bichromates, le liquide de Muller, l'acide osmique, etc., et colorés ensuite par le carmin, le picrocarmin, l'hématoxyline, etc.

Obersteiner (4), F. Boll (5), B. Lwoff (6), se servirent du bichromate ou de l'acide osmique pour étudier les tendons *embryonnaires* d'oiseaux ou de mammifères. Leurs descriptions et leurs figures montrent qu'ils n'ont pas nettement distingué les prolongements anastomosés de la zone périnucléaire d'avec les fibrilles conjonctives. Mon assertion est justifiée par le fait que voici : Boll estime que le liquide de Muller détruit les fibrilles collagènes, tandis que Lwoff préconise ce réactif pour les mettre en évidence. Or, l'expérience montre que le liquide de Muller, en agissant peu de jours sur la zone périnucléaire et ses prolongements, les fixe bien, tandis que ces mêmes parties sont altérées et détruites par un séjour prolongé dans le liquide de Muller, qui, par contre, conserve admirablement les fibrilles conjonctives.

Ces deux auteurs ont, d'ailleurs, porté leurs recherches sur des tendons qui étaient trop jeunes pour être pourvus de beaucoup de fibrilles conjonctives. Par conséquent, leurs conclusions relatives à l'origine intracellulaire de ces fibrilles s'appliquent plutôt au réticulum colorable qu'aux fibrilles conjonctives.

(1) Henle. *Allgemeine Anatomie*, 1841, p. 197 et 379.

(2) Kölliker. *Éléments d'histologie humaine*, trad. franç., p. 100.

(3) Legros. In *Traité d'anatomie chirurgicale* de A. Richet, 4e édit., 1873, p. 38 à 40.

(4) Obersteiner. Ueber Entwicklung und Wachsthum der Sehne, *Sitzungsberichte der K. Akad. der Wissenschaften Wien*, vol. LVI, IIe Abth., p. 162, 1867.

(5) Boll. Untersuch. über den Bau und die Entwick. der Gewebe, *Archiv. für mik. Anat.*, VIIIe vol., p. 28, 1872.

(6) B. Lwoff. *Ueber die Entwicklung der Fibrillen des Bindegewebes, Sitzungsberichte der K. Akad. der Wissenschaften in Wien*, vol. XCVIII, p. 204, 1889.

Lwoff et Merkel (1) ont raison d'insister sur le peu d'avantages que présentent les liquides de Kleinenberg ou de Flemming dans l'histogénèse du tissu tendineux. En effet, les solutions acides gonflent et font disparaître les fibrilles conjonctives, tandis qu'elles mettent en relief le réticulum colorable.

En résumé, les tendons embryonnaires sont formés pendant longtemps de cellules fusionnées analogues à celles du tissu conjonctif en général. Le protoplasma d'abord homogène se différencie peu à peu en un réticulum colorable et en un hyaloplasma remplissant les mailles du réticulum. C'est dans cet hyaloplasma que prendront naissance les fibrilles conjonctives.

B. — Tant que les tendons embryonnaires sont uniquement composées d'un réticulum colorable et d'un hyaloplasma avec peu ou point de fibrilles conjonctives, on peut les fixer avec les liquides de Kleinenberg, de Flemming, avec l'alcool, le bichlorure, etc., les éclaircir, les imprégner à la paraffine et les colorer comme les autres tissus. Dès que les fibrilles conjonctives deviennent plus abondantes (fin de la vie fœtale ou âge adulte), il n'en va plus de même. L'imprégnation à la paraffine est impossible; de quelque façon qu'on s'y prenne, on n'obtient qu'une masse dure qui casse le rasoir.

J'ai cependant, dans ces conditions, réussi à couper au microtome oscillant les tendons très minces des extenseurs des doigts du cobaye adulte. J'ai obtenu des coupes au 1/200 de millimètre, et les sections successives s'accolaient parfaitement en un long ruban. Après m'être débarrassé de la paraffine, j'ai voulu les colorer à l'hématoxyline, à l'éosine, etc. Mais je n'ai pu avoir qu'une coloration diffuse; je me trouvais en présence d'une masse homogène, comparable à un vernis étendu sur les fibrilles conjonctives.

Il est aisé d'étudier cette masse homogène; il suffit de dissocier un tendon frais dans son plasma naturel, et de fixer ensuite les éléments par une goutte d'acide osmique. On voit alors une substance transparente (ciment des auteurs ou plasma des fibrilles collagènes) répandue dans l'intervalle des fibrilles conjonctives.

Après ces constatations, j'ai songé à me débarrasser de ce plasma ou de la portion mucigène des fibrilles pour faire ultérieurement des coupes sériées comparables à celles qu'on pratique sur les tendons embryonnaires.

On sait que Rollett, dès 1860, et plus tard Loebisch (2) ont extrait des

(1) Merkel. 1° Verhandlungen der Naturforschenden Versammlung in Nurnberg, IIe partie, p. 399, et 2° Verhandlungen der Anat. Gesellschaft in Basel, 1895, p. 41, *Anat. Anzeiger Supplement.*

(2) Voir Loebisch. Ueber Mucin aus der Sehne des Rindes, *Zeitschrift f. physiol. Chemie*, t. X, p. 40, 1886.

tendons frais à l'aide de l'eau de chaux, une espèce de *mucine*. La mucine du tendon est une substance albuminoïde riche en soufre, qui fait partie du groupe des protéides. L'acide acétique la précipite de ses solutions alcalines.

Supposant que cette espèce de mucine (provenant du plasma collagène ou des fibrilles conjonctives elles-mêmes) empêche les manipulations nécessaires à la réussite des coupes dans la paraffine et des colorations, j'ai traité les tendons *adultes* par des solutions de chaux, d'alcalins, etc ; mais ces liquides altèrent et détruisent les cellules tendineuses et leurs prolongements, de sorte que ces moyens ne m'ont donné que des résultats négatifs.

Après une série d'autres essais infructueux qui ont consisté à fixer préalablement les tendons et à les traiter ensuite par les alcalins, j'ai été amené à procéder tout autrement Je dirai, avant d'aller plus loin, qu'il me paraît impossible de conserver en entier les substances du tendon. Autrement dit, le problème se trouve réduit aux termes que voici : se débarrasser de la mucine sans trop modifier la structure des autres éléments.

Le premier procédé qui m'a réussi est le suivant : je laisse le tendon dans une solution d'acide picrique renfermant 2 à 3 p. 100 de sel marin. Au bout d'un temps qui varie selon l'âge et l'épaisseur du tendon, on peut déshydrater la pièce par l'alcool, l'éclaircir, l'inclure à la paraffine, et la couper en ruban.

Je suis loin de recommander ce premier procédé et je lui préfère de beaucoup les suivants :

Fixation des tendons pendant 24 heures dans l'un des liquides suivants :

I.	*a*) Solution aqueuse concentrée de bichlorure de mercure. . . .	100
	b) Solution concentrée d'acide picrique	100
	c) Alcool ordinaire.	20
II.	Même solution, mais sans alcool.	

Au sortir de l'une de ces solutions, je mets les tendons dans une solution d'acide picrique contenant 2 ou 3 p. 100 de sel marin.

Selon l'âge du tendon, on peut y laisser les pièces un, deux ou trois jours et, au bout de ce temps, on les lave dans un courant d'eau, on les déshydrate, on les éclaircit et on les inclut à la paraffine. Elles se coupent comme les tendons embryonnaires et se colorent admirablement avec la plupart des réactifs, comme l'hématoxyline au fer, etc.

J'ai également obtenu d'excellents résultats en ajoutant de suite le sel marin à la solution II.

Il est bien entendu qu'après ce traitement les fibres conjonctives sont gonflées et paraissent plus homogènes, moins striées en long qu'après l'acide picrique seul ou l'alcool au tiers. Par contre, les cellules tendi-

neuses et leurs prolongements colorables sont bien conservés, de sorte qu'il est possible d'appliquer aux tendons adultes les mêmes procédés de coupes et de coloration qu'aux tendons embryonnaires. Cette étude comparative complète singulièrement les renseignements que fournissent les dissociations et les coupes faites à la main sur les tendons adultes.

Développement et structure du tissu tendineux,

(*Deuxième note*),

par M. Éd. Retterer.

Voici les résultats essentiels auxquels je suis arrivé en appliquant au tendon d'Achille, aux tendons fléchisseurs et extenseurs des doigts du cobaye et du lapin, les procédés indiqués dans la note précédente.

Premier stade ou *tissu tendineux primordial*. — Sur les embryons longs de 2 centimètres, les ébauches des tendons se présentent sous la forme de traînées de cellules serrées et à grand axe longitudinal. Ce stade primitif se retrouve à l'origine de tout tissu conjonctif; je l'ai décrit et figuré (1) aussi bien pour le tissu conjonctif réticulé que pour le tissu tendineux. Qu'il me suffise de rappeler que, dans les ébauches des tendons, les noyaux ovalaires sont orientés suivant le grand axe de ces organes. Les noyaux sont séparés et réunis par un protoplasma dense et homogène qui n'est pas segmenté en individualités distinctes autour de chacun des noyaux. L'examen du tissu, quand les cellules sont au repos, ne permet pas de décider si la masse commune qui réunit les noyaux est constituée par les corps cellulaires fusionnés ou par une substance amorphe, fondamentale ou intercellulaire.

L'étude des images karyokinétiques, très abondantes à cette époque, tranche la difficulté et exclut l'existence de toute substance intercellulaire. En effet, lorsqu'une des cellules se divise, les modifications structurales et chimiques du corps cellulaire s'étendent jusqu'au milieu de l'intervalle protoplasmique compris entre le noyau qui est en division et les noyaux qui sont au repos. Cette observation démontre que le tissu primordial du tendon embryonnaire est constitué par des cellules dont le corps cellulaire se confond, à sa périphérie, avec celui des cellules voisines. Il n'existe ni ciment ni substance fondamentale. C'est une masse commune de protoplasma où les individualités cellulaires sont fusionnées.

(1) *Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1896, p. 265, Pl. V, fig. 1, 2, 3 et 4.

La constitution de ce tissu tendineux primordial a été ignorée par tous les histologistes qui se sont occupés de ce sujet, puisqu'ils admettent unanimement une substance intermédiaire ou, ce qui revient au même, des cellules distinctes et séparées par un ciment intercellulaire. (Voir plus haut, 1re *note.*)

Deuxième stade ou différenciation du protoplasma cellulaire en réticulum chromophile et en hyaloplasma. — En même temps que les cellules se divisent, leurs dimensions augmentent. Dans le tissu primordial, les noyaux sont pressés et séparés les uns des autres par une zone très mince de protoplasma homogène. Peu à peu, les intervalles internucléaires deviennent plus larges et le protoplasma homogène laisse distinguer : 1° une portion peu ou point colorable; nous l'appellerons *hyaloplasma*, et 2° une portion possédant beaucoup d'affinité pour les matières colorantes; cette dernière est granuleuse et se présente sous la forme d'une zone périnucléaire d'où émanent des fibrilles qui s'anastomosent en tous sens. Pour plus de brièveté, nous désignerons cette portion colorable sous le nom de substance ou *réticulum chromophile.* Le réticulum chromophile forme un réseau continu dans toute l'épaisseur du tendon et enserre dans ses mailles l'hyaloplasma. Comme les cellules du tendon embryonnaire sont continues, dès le principe, il va de soi que l'hyaloplasma forme également des traînées continues de l'une vers l'autre des extrémités de l'organe.

En résumé, les embryons de lapin et de cobaye longs de 4 à 6 centimètres ont des tendons qui offrent déjà tous les éléments du tendon adulte, sauf la présence de fibrilles conjonctives ou collagènes.

Ils sont constitués : 1° par des noyaux ovoïdes, parallèles et orientés dans la direction du tendon; 2° par une zone de protoplasma granuleux et colorable (zone périnucléaire formant avec le noyau correspondant le corps embryoplastique ou fibroplastique, la cellule plate des auteurs); 3° par les prolongements *chromophiles*, qui partent en rayonnant de la zone périnucléaire, et constituent un réticulum anastomosé; 4° par l'hyaloplasma répandu dans les mailles de ce réticulum.

Troisième stade ou élaboration des fibrilles collagènes aux dépens de l'hyaloplasma. — A partir des stades précédents jusque vers la fin de la vie fœtale, le tendon subit des modifications structurales pendant qu'il augmente considérablement de dimensions. Deux facteurs sont en jeu. Les divisions cellulaires sont excessivement nombreuses; mais au lieu de comprendre toute la cellule, comme dans le stade primordial, l'image karyokinétique ne se produit plus qu'aux dépens du noyau et de la zone périnucléaire; le réticulum chromophile et l'hyaloplasma périphériques ne prennent plus part à la division. D'autre part, chacune des cellules prend la forme d'un prisme allongé dans la direction du tendon; la zone périnucléaire plus ou moins aplatie reste confinée dans

un plan passant par l'axe de ces colonnes prismatiques. Les deux faces irrégulières de cette plaque sont en continuité avec les prolongements chromophiles, qui ont la figure de lames membraniformes interposées entre les traînées d'hyaloplasma. Les lames membraniformes donnent elles-mêmes naissance à des fibres chromophiles plus grêles qu s'étendent à travers l'hyaloplasma et forment ainsi un réticulum continu.

Les lames membraniformes constitueront plus tard les cloisons (1) (septa des auteurs étrangers) qui séparent les faisceaux conjonctifs du tendon adulte; les *fibres chromophiles* correspondent aux fibres se colorant par le carmin au sortir de l'alcool ou de l'acide picrique. Les lames et les fibres chromophiles ne sont pas des gaines enveloppant les faisceaux conjonctifs; elles sont communes aux deux faisceaux adjacents, puisqu'elles se sont développées en plein protoplasma cellulaire et existent avant les fibres collagènes elles-mêmes. Loin d'être de nature extracellulaire ou cuticulaire, ces lames et ces fibres chromophiles sont formées de la substance même de la zone périnucléaire. Nous avons vu (1re *note*) que l'acide chromique, les bichromates et le liquide de Muller altèrent à la longue la substance chromophile des cellules du tendon embryonnaire. Il en va de même dans le tendon adulte; un long séjour dans les solutions sus-mentionnées modifie toutes les parties chromophiles, de telle sorte que les réactifs colorants cessent de les mettre en évidence. C'est là la principale raison qui rend ces liquides si précieux pour la dissociation des fibrilles conjonctives, lesquelles, comme on sait, s'y conservent très bien.

Le phénomène le plus marquant de la fin de la vie fœtale, c'est l'apparition des fibrilles collagènes dans l'hyaloplasma. Dans cette substance, jusqu'ici transparente et hyaline, il se fait une striation d'abord peu accentuée, qui se prononce par la production de fibrilles à trajet ondulé et parallèle. Leur réfringence est primitivement à peine supérieure à celle du plasma hyalin (2). Elles se distinguent aisément du réticu-

(1) Voir *Traité technique* de Ranvier, 1re éd., p. 350, et 2e éd., p. 274.

(2) His, Roux et d'autres ont avancé que les fibrilles collagènes des tissus fibreux, tendineux, etc., prendraient naissance par le fait d'actions mécaniques, telles que la traction, la pression, etc. A l'origine, les divers organes conjonctifs renfermeraient, selon ces auteurs, la même substance intercellulaire de nature gélatineuse ou muqueuse. Sous l'influence des contractions musculaires, ce mucus demi-liquide se convertirait, dans le tendon, par exemple, en fibrilles parallèles et orientées suivant la direction du plus grand effort.

Le point de départ de cette hypothèse est entièrement erroné; jamais, à aucune période du développement, il n'existe de substance intercellulaire, ni de mucus demi-fluide dans le tendon.

Néanmoins, je suis porté à croire que les mouvements exercent une influence marquée sur la rapidité avec laquelle les fibrilles collagènes se

lum chromophile, car elles n'ont que peu ou point d'élection pour les réactifs colorants, tels que l'hématoxyline, la safranine, le carmin, etc., au sortir du bichlorure, de l'alcool ou du liquide de Zenker. Les solutions acides les gonflent et transforment en une masse uniformément transparente les fibrilles conjonctives et le plasma interfibrillaire. En raison de la continuité des cellules originelles, les fibrilles s'étendent dès leur apparition d'une extrémité à l'autre du tendon. A mesure qu'elles deviennent plus abondantes, l'hyaloplasma se transforme en une masse dense et inextensible, bien que les fibrilles continuent, même chez l'adulte, à être réunies par un plasma amorphe (ciment des auteurs) (Voir plus haut, 1re *note*).

Grâce à ces faits de développement, il me semble qu'il convient d'interpréter les sections et les dissociations du tendon adulte de la façon suivante :

Les espaces stellaires et colorables qu'on observe sur les coupes *transversales* et que Virchow a décrits sous le nom de *corpuscules conjonctifs* ou *cellules plasmatiques*, représentent la zone périnucléaire avec son noyau et ses prolongements chromophiles. Mais, loin d'être vides ou creuses, ces diverses parties sont *pleines*.

En pratiquant des sections *longitudinales*, on voit les faisceaux conjonctifs alterner avec des traînées de cellules aplaties. Ces dernières représentent, vues de profil, les zones périnucléaires avec leurs noyaux; la base des lames chromophiles sectionnées continue à y adhérer, tandis que le rasoir a emporté le reste de ces lames avec les fibres conjonctives interposées. Lorsque les tissus ont été préalablement fixés par un bon réactif, surtout un liquide acide, puis colorés, la ligne d'implantation des lames chromophiles sur la zone périnucléaire se manifeste sous la forme d'une arête désignée tour à tour par les termes de *strie élastique*, d'*aileron* ou de *crête d'empreinte*.

Les dissociations montrent un aspect analogue à ce qu'on observe sur les sections longitudinales; elles permettent de plus de détacher plus ou moins totalement et d'isoler la zone périnucléaire renfermant le noyau et la base des lames chromophiles : de tels moignons cellulaires, quand ils contiennent un noyau entouré d'une zone périnucléaire et des restes de quelques lames chromophiles, sont connus classiquement sous le nom de *cellules tendineuses*.

développent et acquièrent de la solidité. Voici les faits qui me semblent appuyer mon dire : jusque vers la fin de la vie fœtale, on peut fixer dans l'alcool, le bichlorure, le Zenker, etc., les tendons du cobaye et du lapin. Malgré l'action coagulante de ces fixateurs, il est possible ensuite de les éclaircir, de les imprégner à la paraffine et de les couper en ruban. Si l'on tente les mêmes manipulations sur un tendon d'un cobaye ou d'un lapin âgé d'*un* ou de *deux* jours, l'imprégnation à la paraffine échoue, comme je l'ai dit plus haut (1re *note*).

Conclusions. — Les premiers stades du développement du tendon ne diffèrent en rien de ceux qui caractérisent l'histogénèse du tissu conjonctif en général ; qu'il me suffise de comparer le tendon embryonnaire au tissu qui préexiste, par exemple, aux cavités des bourses muqueuses et péritendineuses. Dans les deux cas, c'est, à l'origine, une masse cellulaire dont le protoplasma est fusionné. A mesure que le protoplasma, d'abord homogène, s'accroît, il élabore une zone périnucléaire et un réticulum chromophile. A la fin de ce stade, le réseau chromophile renferme dans ses mailles de l'*hyaloplasma.*

Jusque-là, les phénomènes histogénétiques ont été semblables ; mais à partir du stade précédent (tissu conjonctif réticulé à mailles pleines d'hyaloplasma), l'évolution se fait, pour chacun de ces tissus, dans deux directions diamétralement opposées. Là où se développeront des bourses muqueuses, l'hyaloplasma se transforme en une mucine qui se liquéfie et, plus tard encore, le réticulum chromophile et les restes cellulaires s'atrophient et disparaissent.

Dans les tendons, par contre, non seulement les parties chromophiles et le noyau persistent, mais l'hyaloplasma lui-même élabore des fibrilles collagènes qui continuent à rester réunies par un plasma amorphe dont les caractères s'éloignent singulièrement, nous avons établi le fait plus haut, des propriétés présentées par le tissu gélatineux, puis les sérosités des bourses muqueuses ou péritendineuses.

Etude de l'estomac dans un cas d'empoisonnement aigu par l'absinthe,

par M. le D[r] A.-H. Pilliet.

Les empoisonnements aigus par les acides minéraux donnent lieu à un certain nombre de symptômes toujours les mêmes, quand la dose de poison est suffisante pour amener la mort. Que ce soit l'acide oxalique, l'acide chlorhydrique, l'acide sulfurique, la douleur est extrême ; la mort arrive par perforation de l'estomac.

Dans les empoisonnements par les alcools pris à doses massives, et ils sont assez fréquents, soit que le sujet veuille se suicider, soit que l'absorption d'alcool soit le résultat d'un pari, le collapsus est au contraire le phénomène prédominant et le malade meurt avec une muqueuse gastrique peu lésée en apparence.

Ayant examiné des cas d'empoisonnement par les acides et déterminé un certain nombre de gastrites expérimentales par des toxiques variés, j'ai cru intéressant de décrire à côté de ces faits un cas de ce second genre.

Il s'agit d'un ouvrier de trente-deux ans, d'origine bretonne, qui, à midi, chez un marchand de vins, fit le pari de boire pure une chopine

(un demi-litre) d'absinthe. Il fut amené l'après-midi en plein collapsus à l'hôpital de la Charité, où l'interne de garde, mis au courant par les assistants, pratiqua immédiatement un lavage de l'estomac. Le malade mourut néanmoins le soir.

A l'autopsie, on se trouve en présence d'un sujet assez vigoureusement constitué. Les poumons et tous les viscères paraissent intacts; seule l'aorte est plus athéromateuse que ne le comporte l'âge du sujet. L'estomac complètement vide n'exhale aucune odeur, il est moyennement dilaté, parsemé de quelque suggillations peu apparentes.

A l'examen histologique, on constate que l'épithélium de revêtement est tombé partout; on ne le retrouve plus, même dans le col des glandes. Les villosités sont chargées à leur sommet de sang laqué, c'est-à-dire fusionné en masses homogènes formant des massues brunâtres.

Les glandes de l'estomac cardiaque sont abaissées de hauteur. Elles paraissent tout d'abord remplies de petites cellules embryonnaires; mais il n'en est rien. Cet aspect est dû d'abord à une multiplication cellulaire qui paraît s'être produite surtout dans la profondeur, ensuite à la fonte, à la disparition du protoplasme de ces cellules. Elles deviennent alors réduites presque à leurs noyaux et à peine reconnaissables. Ce fait est surtout marqué sur les cellules bordantes dont quelques-unes seulement ont leur protoplasma réfringent caractéristique au complet. Chez la plupart, il est réduit à un mince anneau.

Dans les culs-de-sac glandulaires, les cellules principales sont multipliées, un grand nombre sont tombées et dilatent la cavité glandulaire.

Enfin, sur certains points de la muqueuse, on observe une nécrose totale des cellules glandulaires, nécrose qui ne dépasse pas en profondeur le tiers supérieur des glandes; elle porte par conséquent sur les cellules principales, dont le volume n'a pas diminué, mais dont le noyau ne se colore plus. Les points de nécrose sont disséminés et paraissent dus à une action locale directe du poison.

Dans les glandes pyloriques on observe les mêmes phénomènes généraux; c'est-à-dire à la superficie des glandes, la diminution du protoplasma cellulaire, et, plus rarement, la nécrose de l'élément et la multiplication des cellules profondes, malgré la courte durée de la survie. Il est vrai que cette multiplication est assez peu intense.

Le tissu conjonctif interglandulaire est intact; il n'est chargé d'aucune cellule migratrice. De même, le chorion ne présente rien à noter qu'un léger degré de congestion vasculaire. Les muscles sont également intacts. Près du cardia se trouvait un petit myome sous-muqueux du volume d'une amande de noisette.

L'examen des autres organes n'a rien montré d'important. L'aorte est parsemée de plaques molles d'athérome, épaisses et non calcifiées. Le plexus solaire montre des ganglions pauvres en cellules nerveuses; celles qui existent sont pour la plupart fortement pigmentées. Dans le

foie, on trouve de légères traînées de cellules inflammatoires dans les gaines conjonctives du système porte, mais pas de cirrhose ; les cellules sont normales. Enfin, le rein est tout à fait normal.

Réflexions. — Les lésions de cette muqueuse, altérations portant surtout sur le parenchyme, excitation de la cellule, puis destruction de son protoplasma, enfin nécrose totale, sont celles que l'on rencontre à un degré beaucoup plus marqué dans l'empoisonnement par les caustiques (1). Mais puisqu'il n'existe entre les deux ordres d'empoisonnements qu'une différence de degré, on ne s'explique pas par l'anatomie pathologique les différences observées en clinique. Il faut donc admettre que l'empoisonnement par l'alcool à doses massives amène la mort par action sur les centres nerveux ; et que les lésions de l'estomac pourraient être curables, comme celles de la gastrite chronique des buveurs.

A ce point de vue, l'absinthe, comme agent rapidement toxique, est bien supérieure au cognac ou au rhum, qui sont assez souvent choisis ; elle en diffère, en effet, par sa plus grande richesse en essences toxiques et par son poids d'alcool. L'eau-de-vie du marchand de vin est souvent mouillée, son poids oscille entre 46 et 50 degrés ; l'absinthe, qui ne peut être mouillée, pèse 72 degrés à l'octroi de Paris pour les bonnes marques et ne s'abaisse guère au-dessous de 60 degrés pour les qualités inférieures. On conçoit donc que dans notre cas un demi-litre d'absinthe ait suffi pour amener la mort, alors que les nombreux faits recueillis par la médecine légale nous apprennent que la dose d'eau-de-vie ou de rhum choisie par les amateurs de suicide ou de pari est, en général, d'un litre.

Sur une nouvelle tuberculine,

par MM. F. Ramond et P. Ravaut.

Le bacille de la tuberculose des poissons, découvert par Dubard (2), sécrète une toxine dont les propriétés sont analogues en grande partie à celles de la tuberculose extraite des cultures en bouillon du bacille de Koch.

Depuis longtemps déjà Roux avait montré que la tuberculine obtenue à l'aide de cultures aviaires produisait absolument les mêmes effets sur l'animal et sur l'homme, que la tuberculine des cultures de tuberculose

(1) Pilliet. Étude expérimentale de la gastrite toxique chez le lapin. *Revue de médecine*, 10 février 1895.

(2) Nous adressons tous nos remerciements à M. Dubard, professeur de l'École de Dijon, qui nous a envoyé si obligeamment des échantillons du bacille de la tuberculose des poissons.

humaine : aussi était-il intéressant de rechercher si, également en partant du bacille de la tuberculose des poissons, l'on pourrait obtenir une toxine ayant ces propriétés. « *Les résultats positifs de nos expériences ont confirmé cette hypothèse* ». Nous avons obtenu une toxine de la façon suivante : Une culture de trente jours du bacille de Dubard en bouillon glycériné et glycosé est stérilisée à l'autoclave à 110 degrés pendant 10 minutes, puis filtrée sur une bougie de porcelaine (ne connaissant pas la toxicité du produit que nous allions obtenir, nous ne l'avons pas concentré au 1/10 avant la filtration). Le liquide recueilli est de couleur brunâtre, de réaction neutre, et dégage une odeur assez forte, absolument analogue à celle de la tuberculose humaine : c'est avec ce liquide *non réduit* et stérilisé au bain-marie que nous avons fait les expériences suivantes.

D'une part : à un cobaye rendu tuberculeux un mois et demi auparavant par du pus tuberculeux humain et présentant tous les signes d'une tuberculose assez avancée (ganglions suppurés, perte de poids, etc.), nous avons injecté 4 centimètres cubes de la toxine précédente : la température initiale était 38° 3, trois quarts d'heure après 37°4, puis une heure après l'animal se met à frissonner et le thermomètre monte à 38°2 et enfin à 39°5, deux heures après l'inoculation ; le lendemain, la température était revenue à la normale. Quinze jours après cette réaction nous avons inoculé comme contre-épreuve 4 centimètres cubes de bouillon glycériné à ce même animal qui n'a pas réagi ; l'autopsie a été faite le lendemain et nous avons constaté une tuberculose expérimentale typique ; ajoutons enfin qu'un cobaye témoin sain reçut également 4 centimètres cubes de la toxine sans réaction thermique.

D'autre part, nous avons injecté dans le péritoine de deux cobayes et à des dates différentes des dilutions abondantes dans du bouillon de bacille de Dubard : à la suite de ces inoculations, les cobayes maigrirent sans toutefois présenter l'hypertrophie ganglionnaire ; puis ils furent inoculés le même jour avec un demi-centimètre cube de tuberculine humaine *réduite;* le premier cobaye inoculé un mois auparavant, et dont la température était de 38°,3, présenta, une heure après l'injection, un abaissement de température de 3 dixièmes de degré, puis il se mit à frissonner et, deux heures après, sa température montait à 39°,1, puis 39°,6 ; six heures après l'inoculation, il avait encore 38°,9 et, le lendemain matin, il était retombé à la normale. Le second cobaye, inoculé depuis dix jours seulement, avait présenté au point d'inoculation un placard d'induration qui était en voie de répression au moment où nous lui injectâmes la tuberculine : comme le précédent, il reçut un demi-centimètre cube de tuberculine humaine ; sa température normale était de 38 degrés, elle tomba à 37°,8 une heure et demie après l'inoculation pour remonter, deux heures après, à 38°,8, puis 39°,2 et retomber, le lendemain matin, à 37°,9. Le cobaye témoin sain présenta

dans les mêmes temps une hyperthermie de 3 dixièmes de degré. L'autopsie des deux cobayes inoculés avec le bacille de la tuberculose des poissons nous a fait voir un mode d'infection et de réaction de l'organisme très différent de celui que l'on obtient avec les inoculations de tuberculose humaine et sur lesquels nous avons l'intention de revenir.

Ces propriétés, tant physiques que biologiques de cette nouvelle toxine, démontrent sa proche parenté avec la tuberculine humaine et comme conséquence, il est évident que ce bacille isolé par Dubard, doit appartenir à la même grande famille bactérienne des bacilles tuberculeux. Reste à élucider si ce bacille dérive directement du bacille de Koch et si ses propriétés actuelles ne sont dues qu'à son passage à travers l'organisme des animaux à sang froid : c'est une question que nous étudions en ce moment et sur laquelle il nous est impossible de nous prononcer.

Nous avons également fait quelques recherches sur la toxicité de cette nouvelle tuberculine comparativement à la tuberculine humaine vis-à-vis des animaux à sang chaud et à sang froid, et les résultats obtenus feront l'objet d'une prochaine communication.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chantemesse.*)

Virulence du bacille tuberculeux aviaire vis-a-vis des animaux a sang froid,

par MM. F. Ramond et P. Ravaut.

Reprénant les expériences de Auché et Hobbs sur la tuberculose expérimentale des grenouilles par les inoculations de tuberculose humaine, nous avons été amenés à inoculer comparativement à des grenouilles des bacilles de tuberculose humaine et aviaire, et de la tuberculose des poissons, puis d'autre part à leur injecter de la toxine tirée des cultures de ces trois espèces de bacilles.

Avec les inoculations de bacilles, nous avons constaté que de ces trois tuberculoses l'aviaire était la plus meurtrière pour la grenouille : plusieurs grenouilles survécurent entre trois semaines et un mois et demi à des inoculations de bacille tuberculeuse humaine, et de bacille de la tuberculose des poissons, tandis que toutes celles qui furent inoculées avec de la tuberculose aviaire périrent dans un délai de deux à huit jours.

De même avec la toxine tirée de la culture de ces bacilles plusieurs grenouilles inoculées avec la toxine tuberculeuse, soit de l'homme, soit des poissons sont encore vivantes ; alors que celles qui ont été inoculées avec de la toxine aviaire sort mortes dans un délai de huit jours à trois semaines.

Conditions de développement de Sterigmatocystis ambaris n,

par M. H. Beauregard.

Dans une note publiée récemment (1), j'ai donné quelques renseignements préliminaires sur une nouvelle espèce de moisissure, genre Sterigmatocystis, que j'ai trouvée dans l'ambre gris (calcul intestinal du cachalot). Je propose pour cette espèce le nom de *St. ambaris* (2).

Aujourd'hui, je compléterai les détails que j'ai donnés sur cette moisissure et j'insisterai en particulier sur ses caractères biologiques. J'en étais resté dans ma précédente communication à cette hypothèse : que *St. ambaris* pourrait bien, à un moment donné de son évolution, produire un ferment oxydant analogue à la tyrosinase dont MM. Bertrand et Bourquelot ont montré l'existence chez nombre de champignons. J'avais été conduit à cette idée en constatant que le milieu de culture (gélatine-peptone, gélose peptonisée) prenait, au bout d'un certain temps, une teinte d'un brun clair rosé qui me faisait penser à l'oxydation de la tyrosine contenue dans la peptone du substratum par une tyrosinase.

Mon hypothèse ne s'est point confirmée, comme on va voir. J'ai commencé par me familiariser avec l'action de la tyrosinase des champignons sur les produits qu'elle oxyde, en me servant du champignon de couche ordinaire. Une trituration de ce champignon dans la glycérine fut filtrée puis expérimentée successivement sur une solution aqueuse de tyrosine (3), sur un tube de gélatine-peptone, et, enfin, sur une solution de gaïacol.

Au bout de quelques minutes, la solution de tyrosine commença à prendre une teinte brune, et, douze heures après, elle était aussi noire que de l'encre. Le gaïacol donna une réaction moins brillante quoique fort nette encore. Sa solution prit au bout de quelques heures une teinte brunâtre, qu'elle a conservée depuis, sans modification sensible. Enfin, la gélatine-peptone qui avait été fondue au bain-marie se solidifia sans manifester de réaction, puis, au bout de deux heures environ, la surface supérieure en contact avec l'air prit une couleur noirâtre et se liquéfia. Peu à peu cette coloration s'étendit à toute la masse, qui redevint liquide.

Cette expérience préparatoire étant faite, j'opérai dans les mêmes conditions en me servant d'une trituration de mon Sterigmatocystis

(1) *C. R. hebdom. de la Soc. de Biologie*, 5 mars 1898.

(2) *Ambar* étant le nom latin de l'ambre *gris*.

(3) La tyrosine m'avait été très obligeamment donnée par notre savant collègue M. Hanriot, que je remercie très vivement à la fois de ce don et de ses bons conseils.

dans la glycérine. Les résultats furent absolument négatifs, la solution de tyrosine et celle de gaïacol ainsi que la gélatine-peptone restèrent complètement inaltérées.

J'avais pris soin de me placer, pour ces expériences comparatives, dans des conditions aussi identiques que possible, eu égard au degré de développement des champignons, aux proportions traitées par un même poids de glycérine, aux quantités relatives des réactifs, etc. Je crois donc pouvoir conclure que Sterigmatocystis ne renferme pas de tyrosinase.

Depuis bientôt sept mois que j'étudie cette moisissure, je n'ai pu encore obtenir la fructification ascosporée. J'ai cependant varié de toutes façons les milieux sur lesquels je faisais mes éducations soit libres, soit en cellules. Tous ces essais n'ont, toutefois, pas été sans quelques résultats ; je ne saurais entrer ici dans l'exposé de tous ces faits que je réserve pour le mémoire détaillé que je prépare en ce moment. Mais il est un point sur lequel je tiens à attirer l'attention.

Dès le début, j'avais été assez étonné de voir une moisissure se développer sur des milieux franchement alcalins (gélatine, gélose, peptonisées). Ce fait me frappa davantage encore quand, connaissant mieux les conditions de développement de mon Sterigmatocystis, je le vis se développer à coup sûr et dans les limites de temps les plus restreintes sur ces milieux alcalins alors que je n'obtenais aucun résultat dans mes tentatives sur fruits acides (citron, orange), non plus que sur le liquide de Sabouraud (maltose et peptone) qui est cependant excellent pour les aspergillus, mais qui est acide.

Je songeai à essayer du liquide de Raulin, qui a été précisément composé pour une espèce de Sterigmatocystis (*St. nigra*, autrefois appelé *Aspergillus niger*). J'obtins encore un résultat négatif. Je connaissais depuis longtemps toutes les autres conditions de développement de mon champignon ; je savais en particulier qu'il se développe à peine à 37 degrés et que l'optimum de température est 22 degrés. Il ne me restait donc qu'à essayer le liquide de Raulin après l'avoir privé de l'acide tartrique qui n'a d'ailleurs été ajouté par l'auteur que dans le but d'arrêter ou au moins de retarder le développement des bactéries qui pourraient s'opposer à la croissance de la moisissure (1).

J'instituai une série d'expériences dans ce sens et j'obtins chaque fois des résultats absolument probants. Je me proposais de faire passer sous vos yeux deux ballons renfermant du liquide de Raulin privé d'acide tartrique et ayant une réaction nettement alcaline au papier de tournesol et deux ballons renfermant du liquide de Raulin avec acide tar-

(1) J'ai coutume de stériliser par deux passages successifs à l'autoclave à 105 degrés pendant vingt minutes le liquide de Raulin ; je pouvais donc supprimer l'acide tartrique sans craindre pour cela le développement des bactéries.

trique. Les deux premiers ballons montrent une très abondante culture de Sterigmatocystis tandis que les deux autres ne renferment rien, sauf de petits points blancs comme de fins grains crayeux au nombre de trois ou quatre au fond du liquide, qui représentent une forme très altérée et précaire (1) de développement.

Ainsi, Sterigmatocystis ambaris est une moisissure qui, contrairement à ce qui est regardé presque comme une loi générale, ne se développe pas sur les milieux acides et trouve au contraire dans les milieux alcalins le terrain favorable à son évolution. C'est une preuve nouvelle de la variété infinie des conditions exigées par les divers êtres pour leur développement, et une preuve aussi qu'il n'y a guère de loi qui ne souffre des exceptions.

Quand la moisissure est parvenue à son complet développement, le liquide sur lequel elle nage et qui s'est peu à peu coloré a fini par prendre une teinte d'un rouge acajou qui rappelle, bien que plus intense, la coloration d'un brun rosé que prend la gélatine peptone dans les mêmes conditions. La face inférieure du champignon a pris une teinte chamois, ou rouge orangé ou seulement grisâtre. Cette coloration du liquide de Raulin pourrait être une autre preuve qu'il ne s'agit pas là d'une oxydation d'une substance analogue à la tyrosine par un ferment comparable à la tyrosinase, puisque le liquide artificiel en question ne renferme aucune matière organique mais exclusivement des sels minéraux. Peut-être toutefois pourrait-on admettre que la moisissure développe à la fois un corps oxydable et un corps oxydant et que le premier se dissout dans l'eau où il est coloré quand le second vient à agir sur lui. Ce qui peut laisser supposer que cette observation a quelque raison d'être, c'est qu'une trituration de Sterigmatocystis dans la glycérine abandonnée à l'air du laboratoire, dans un tube à expérience, prend à sa surface en contact avec l'air, au bout de quelques jours, une teinte d'un brun foncé presque noir. Cette réaction s'expliquerait aisément en admettant que le champignon renfermait deux substances qui agissent peu à peu l'une sur l'autre en présence de l'air.

Quoi qu'il en soit, la matière qui teinte si fortement le liquide de Raulin est à peu près complètement décolorée par l'acide acétique.

(1) J'étudie actuellement ces formations qui paraissent à un premier examen revêtir certains caractères des fructifications ascosporées.

[612.831]

Dégénérescences secondaires a la section du faisceau longitudinal postérieur et de la substance réticulée du bulbe,

par M. le Dr André Thomas.

Si l'on compare les dégénérescences de la moelle à la suite d'une dégénérescence totale de la pyramide et celles qu'on observe après une lésion transverse de la région cervicale, on est frappé par la plus grande surface qu'occupent, dans le dernier cas et au-dessous de la lésion, les zones dégénérées dans le faisceau antéro-latéral. Cela n'a pas lieu de nous surprendre, si nous réfléchissons que ce faisceau contient, outre les fibres pyramidales, des fibres qui prennent leur origine dans le cervelet et le noyau de Deiters : l'intensité de la dégénérescence nous est encore expliquée par la présence, dans le faisceau antéro-latéral, de fibres qui ne sont que la continuation des faisceaux de la substance réticulée du bulbe et du faisceau longitudinal postérieur. Nous avons pu suivre ce dernier contingent dans la moelle à la suite d'une section expérimentale du faisceau longitudinal postérieur chez le chien.

Pour réaliser cette section, il fut nécessaire d'enlever la plus grande partie du vermis afin de bien dégager le plancher du quatrième ventricule : la section du faisceau longitudinal fut faite au niveau d'une ligne horizontale qui réunirait les deux corps restiformes un peu au-dessous de leur pénétration dans le cervelet. L'animal fut maintenu en vie pendant une quinzaine de jours.

Après durcissement dans le bichromate et coloration par le procédé de Marchi, le névraxe fut coupé en série : l'examen de segments de la moelle prélevés dans différentes régions fut poursuivi à l'aide de la même méthode.

Le faisceau longitudinal postérieur était bien sectionné à l'endroit indiqué ci-dessus, au niveau du genou du facial; mais celui du côté opposé avait été légèrement intéressé par la lésion, et il s'était produit, en outre, un peu au-dessus de la section, une hémorragie qui avait détruit la substance réticulée latérale immédiatement en avant du noyau de la VIe paire et sur une petite étendue.

Nous laisserons de côté les dégénérescences consécutives à la section du vermis que nous avons décrites ailleurs (1), pour ne nous occuper que des dégénérations consécutives à la section du faisceau longitudinal postérieur et de la substance réticulée.

Au-dessous de la section, il existe une dégénérescence très belle du faisceau longitudinal postérieur et de la substance réticulée, qui se rapproche de plus en plus de la ligne médiane et qui s'étend davantage dans le sens antéropostérieur quand on examine des coupes passant par des plans plus inférieurs du bulbe. Au-dessous de l'entrecroisement pyramidal, elle atteint l'extrémité antérieure de la coupe et se cantonne principalement dans l'angle formé par le sillon antérieur de la moelle et le bord antérieur, tandis que l'extrémité postérieure du faisceau fondamental antérieur et le reste du faisceau antéro-

(1) *Le cervelet*, thèse inaugurale, 1897.

latéral contiennent peu de corps granuleux. Cette dégénérescence peut être poursuivie dans la région dorsale et la région lombaire, mais à mesure qu'elles descendent, ces fibres s'étalent de plus en plus latéralement dans le faisceau antéro-latéral, sans atteindre pourtant le faisceau pyramidal croisé.

A un plus fort grossissement, il est facile de suivre des fibres dans la corne antérieure correspondante qui contient un grand nombre de corps granuleux. Dans leur trajet bulbaire, il est possible qu'un certain nombre de ces fibres se terminent dans le noyau de l'hypoglosse; ces noyaux contiennent en effet des corps granuleux; mais on suit difficilement les fibres dégénérées du faisceau longitudinal postérieur, dans le noyau de la Xe paire. Du côté opposé, il existe une faible dégénérescence des mêmes régions due à la très légère participation du faisceau longitudinal postérieur à la lésion, ce qui nous fait croire que la dégénérescence de la moelle est due surtout à la section du faisceau longitudinal. Nous ne pouvons préciser l'origine de ces fibres; une petite partie provient pourtant du noyau de Deiters, comme nous l'avons déjà établi.

Au-dessus de la section, il existe une dégénérescence bilatérale du faisceau longitudinal et même plus marquée du côté opposé à la section. Les fibres malades se terminent dans les noyaux de la IIIe paire. Enfin, entre les deux faisceaux longitudinaux postérieurs, immédiatement au-dessus de la lésion, il existe un très bel entrecroisement de fibres dégénérées, dont un certain nombre se terminent dans le noyau triangulaire de l'acoustique.

Nous avons déjà insisté, dans un travail antérieur, sur les rapports anatomiques des faisceaux longitudinaux postérieurs et du noyau de la IIIe paire; nous ferons remarquer encore ici que le faisceau longitudinal postérieur contient deux espèces de fibres : des fibres ascendantes (Kölliker, Cajal) et des fibres descendantes (Held, van Gehuchten); au niveau du genou facial, celles-ci sont les plus nombreuses. Des sections du faisceau longitudinal postérieur, répétées à différents niveaux, pourront seules nous renseigner sur l'origine de ses fibres : la part qu'il prend à la constitution des faisceaux blancs de la moelle, et sa terminaison autour des cellules des cornes antérieures, doivent attirer l'attention sur son importance fonctionnelle.

(*Travail du laboratoire du Dr Dejerine à l'hospice de la Salpêtrière.*)

[612.858.3]

Du rôle du nerf de la huitième paire dans le maintien de l'équilibre pendant les mouvements passifs,

par M. le Dr André Thomas.

J'ai déjà insisté, dans un travail antérieur (*Le cervelet*, th. inaug., 1897), sur les rapports anatomiques de la branche vestibulaire de la racine labyrinthique et du cervelet. Les terminaisons de l'une et de l'autre s'arborisent, en effet, autour des cellules d'un même noyau : le noyau de

Deiters Betcherew : le noyau triangulaire de l'acoustique reçoit également un certain nombre de leurs arborisations. Le noyau de Deiters Betcherew doit jouer un grand rôle dans les mouvements associés des globes oculaires et sur la tonicité musculaire, si on en juge par les rapports anatomiques qu'il contracte avec les noyaux de la IIIe et de la VIe paire, d'une part, avec les cellules des cornes antérieures, d'autre part. Cette activité peut être mise en jeu soit par une excitation labyrinthique (canaux semi-circulaires), soit par une excitation cérébelleuse; c'est pourquoi, dans le travail auquel nous faisons allusion, avons-nous conclu qu'il doit exister une analogie très grande dans le mode d'action du nerf vestibulaire et du cervelet, puisqu'elle s'exerce sur le même centre : le noyau de Deiters. Nous avons émis, en même temps, l'hypothèse que les canaux semi-circulaires peuvent être considérés comme un appareil destiné à assurer le maintien de l'équilibre de la tête et du tronc dans les mouvements passifs, comme le cervelet est un appareil destiné à assurer le maintien de l'équilibre dans les mouvements actifs (volontaires, automatiques, réflexes). Cette hypothèse est justifiée, en effet, par les expériences de Goltz et Ewald. Ces auteurs ont constaté que le pigeon, privé de ses canaux semi-circulaires, n'est plus capable de réagir par des adaptations musculaires appropriées, si sa base de sustentation est secouée ou déplacée.

Nous avons fait, à notre tour, des expériences du même ordre sur trois chiens qui avaient subi préalablement la section bilatérale de la VIIIe paire. Dans ce but, nous placions l'animal sur une planche mobile autour d'un axe horizontal, soit parallèlement, soit perpendiculairement à cet axe. L'animal avait les yeux bandés.

Nous étudions alors ses réactions dans les mouvements d'inclinaison de la planche lents ou brusques. Si on fait cette expérience chez un chien normal, et dans les mêmes conditions, il réagit par des mouvements appropriés qu'il est très facile d'observer dans les inclinaisons lentes. Ces mouvements l'empêchent de tomber en avant ou sur les côtés suivant sa situation par rapport à l'axe : dans les inclinaisons plus brusques il réagit également afin d'éviter une chute, ou bien il saute. Si maintenant on répète l'expérience sur le chien auquel on a fait la double section de la VIIIe paire, quelques jours après la section, les réactions normales ne se produisent plus, et il suffit d'un angle très faible d'inclinaison de la planche pour que l'animal tombe et roule sur le côté, s'il est placé parallèlement à l'axe de rotation, ou qu'il culbute en avant ou en arrière, s'il est placé perpendiculairement à cet axe, la tête étant du côté de l'inclinaison dans le premier cas, la queue de ce côté dans le second; à plus forte raison dans les inclinaisons plus brusques.

Nous avons répété cette expérience plusieurs fois sur le même animal, plusieurs semaines et même plus de deux mois après la section de

l'acoustique; dans les inclinaisons lentes, il réagit alors un peu mieux, mais une forte inclinaison n'est pas nécessaire pour que l'animal roule ou culbute comme les premiers jours après la section. L'amélioration qui se produit dans l'inclinaison lente nous semble due à une suppléance par les impressions périphériques, les sensations fournies par le glissement des pattes avertissant l'animal de la modification survenue dans sa situation.

Des chutes sur le côté, soit en avant soit en arrière, se produisent encore, quand on place l'animal sur une planche à laquelle on imprime des mouvements de latéropulsion, de propulsion ou de rétropulsion.

Ces expériences nous semblent démontrer le rôle que joue l'appareil labyrinthique dans le maintien de l'équilibre, pendant les mouvements passifs. On peut se demander si ces réactions ont leur origine dans le noyau de Deiters ou dans le cervelet; car un certain nombre de fibres de la racine vertibulaire se terminent dans le cervelet, mais elles sont relativement très peu nombreuses par comparaison avec celles qui se terminent dans le noyau de Deiters : de sorte qu'il y a lieu de penser qu'il s'agit d'un réflexe dont ce noyau est le centre. Enfin il ne faudrait peut-être pas faire abstraction complète des rapports indirects que les noyaux de la racine vestibulaire contractent avec les ganglions centraux et l'écorce cérébrale.

(*Travail du laboratoire du Dr Dejerine à l'hospice de la Salpêtrière*).

[612.858.3]

Sur l'ophtalmopoplégie labyrinthique dans le tabès à localisation bulbaire,

par M. Max. Egger, de Soleure (Suisse).

Dans une de ses dernières leçons cliniques à la Salpêtrière, M. Dejerine présenta un tabes bulbaire chez lequel des douze nerfs craniens l'affection n'avait épargné que quatre paires. Les III, V, VII, VIII, IX, X, XI et XIIe paires étaient toutes plus ou moins fortement intéressées. Une surdité bilatérale et absolue caractérisait le degré de lésion de la VIIIe paire, tandis qu'une légère ptose de la paupière supérieure gauche et une paralysie du droit interne gauche restaient les seules manifestations du côté de la IIIe paire.

Quoiqu'il n'y ait de paralysie que d'un seul et unique muscle de l'œil, nous verrons que l'oculomotricité est quand même de beaucoup réduite.

Nous connaissons actuellement les différentes voies centripètes par lesquelles l'irritation rétinienne engendre les mouvements oculaires. Ce sont ou des irritations optico-sous-corticales, ou optico-corticales, ou purement corticales. Mais dans les trois cas, l'organe sensitif primordial

est le nerf optique et le parcours plus ou moins long de l'irritation rétinienne à travers ses neurones détermine ces trois réflexes oculomoteurs plus ou moins compliqués. Il existe en dehors de l'optique encore une autre voie d'incitation centripète pour les mouvements oculaires : nous voulons parler du nerf vestibulaire, branche de la VIII[e] paire.

Pour tous les changements dans la position de la tête, l'œil tend à conserver sa position primitive.

Ainsi, lorsqu'on tourne la tête à gauche, par exemple, autour de son axe vertical, les yeux, pour conserver la position primitive, se meuvent lentement en sens inverse, à droite, et compensent, par un retour équivalent le degré de rotation effectué par la tête. Mais, à un moment donné, ils abandonnent cette position primitive en rattrapant par une secousse rapide l'excursion anticipée de la tête. Ce va-et-vient se répète environ une dizaine de fois pour une rotation complète du corps autour de son axe vertical, et donne, si le mouvement rotatoire acquiert une certaine vitesse, l'aspect d'un nystagmus qu'on appelle nystagmus transversal de rotation. Les mouvements sont réglés par la pression du liquide dans les canaux semi-circulaires, variant pour chaque changement dans la position de la tête. Chaque canal n'est sensible que pour les mouvements angulaires, s'effectuant dans son plan. Une rotation dans un plan horizontal à gauche par exemple, n'affecte que le canal horizontal gauche, dans l'intérieur duquel le liquide, grâce à la loi de l'inertie de la matière se concentre vers l'ampoule, et y produit une excitation qui renseigne le centre sur la direction de la translation. Les mouvements dans le plan sagittal ne sont enregistrés que par les canaux sagittaux, et les mouvements dans le plan frontal que par leurs canaux respectifs. Et comme chaque canal ne perçoit qu'un seul mouvement déterminé, à savoir, la translation dans son propre plan, de même, il ne peut inciter que le mouvement compensateur qu'exige la direction du mouvement translatoire. C'est ainsi que les canaux horizontaux président aux compensations de latéralité en innervant les droits externes et internes, les canaux sagittaux règlent les oscillations verticales et les frontaux, l'appareil musculaire effectuant la rotation compensatrice autour de l'axe visuel.

Nous avons examiné notre malade sur l'appareil à centrifugation. Les pulpes du médius et de l'annulaire de chaque main légèrement posées sur les globes oculaires, on sent chez l'homme sain, pour tout mouvement angulaire qu'on imprime à l'appareil, le moindre déplacement des yeux. Notre tabes bulbaire n'a pas transmis aux doigts explorateurs la moindre trace d'un mouvement quelconque pour aucune des translations. Les phénomènes de nystagmus de rotation et de nystagmus post-rotatoire, si faciles à constater sur l'homme normal, faisaient totalement défaut. Dans la demi-obscurité, où le réflexe rétinien n'entrave pas par fixation d'objets l'influence du labyrinthe, on constate, sur les

yeux grands ouverts, que ces derniers, loin de faire un mouvement en direction opposée à celui de la tête, pour garder la position primitive, restent au contraire absolument immobiles dans leur orbite, pour ne participer qu'au mouvement d'ensemble de la tête.

Ce défaut de mouvements compensateurs est de règle chez les sourds-muets et s'observe dans quelques otites internes. Dans le tabes, il n'a jusqu'à présent pas été signalé.

Le nom d'ophthalmopoplégie labyrinthique que nous proposons contre l'expression équivalente d' « abolition des mouvements compensateurs des yeux » nous paraît plus significatif et plus pratique.

(*Travail du service du Dr Dejerine, à la Salpêtrière.*)

[612.23]

Influence de l'asphyxie sur la teneur du sang en oxyde de carbone,

par M. Maurice Nicloux.

Au cours de recherches dont les résultats sont publiés en ce moment aux *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* (1) et qui feront l'objet d'un mémoire plus étendu aux *Archives de Physiologie*, j'ai été amené à étudier l'influence de l'asphyxie sur la teneur du sang en oxyde de carbone.

Les expériences dont je vais donner le résumé, m'ont toujours montré que l'asphyxie amène une diminution de l'oxyde de carbone normal du sang, et que cette diminution de l'oxyde de carbone paraît être d'autant plus intense que l'asphyxie est poussée plus loin; poussée jusqu'à la mort, elle amène en effet une disparition presque complète de l'oxyde de carbone du sang.

Voici le résumé des expériences :

Exp. I. — Chien, 10 kilogrammes. Canule dans l'artère fémorale.

Oxyde de carbone du sang normal, pour 100 centimètres cubes	0,13
Asphyxie d'une durée de 5 minutes. CO du sang de l'asphyxie	0,08
L'animal respire à l'air libre durant 40 minutes. CO	0,14
Une heure après, asphyxie et mort. CO	0,06

L'asphyxie a donc fait baisser de 0,13 à 0,08, et de 0,14 à 0,06 la proportion d'oxyde de carbone dans le sang.

(1) M. Maurice Nicloux. Sur l'oxyde de carbone contenu normalement dans le sang. *Comptes rendus*, 23 mai. Influence de l'asphyxie sur la teneur du sang en oxyde de carbone; production d'oxyde de carbone dans l'organisme. *Comptes rendus*, 30 mai 1898.

Exp. II. — Chien, 9 kil. 5. Canule dans l'artère fémorale.

Oxyde de carbone du sang normal, pour 100 centimètre cubes 0,17
Asphyxie d'une durée de 4 min. 45 secondes. CO du sang de l'asphyxie. 0,07
L'animal respire à l'air libre durant 1/2 heure. CO 0,14
Une heure après, asphyxie et mort 0,03

L'asphyxie ayant duré 4 min. 45 secondes, l'oxyde de carbone a baissé de 0,17 à 0,07; l'asphyxie ayant duré 7 min. 30 secondes, la mort s'en est suivi et la proportion de CO est tombée de 0,14 à 0,03.

Exp. III. — Chien, 10 kilogrammes. Canule dans l'artère fémorale.

Oxyde de carbone du sang normal, pour 100 centimètres cubes 0,15
Asphyxie d'une durée de 6 minutes. CO du sang de l'asphyxie 0,06
On rend l'air, 1/2 heure après la fin de l'asphyxie. CO 0,09
3/4 d'heure après. CO 0,13
Une heure après, asphyxie et mort. CO 0,03

Les conclusions sont identiques à celles des expériences I et II.

Les expériences suivantes montrent que l'air confiné produit le même résultat.

Exp. IV. — Chien, 7 kilogrammes. Respirant dans un gazomètre contenant 50 litres d'air non renouvelé pendant toute la durée de l'expérience qui a duré une heure. On a :

Oxyde de carbone du sang normal 0,13
Après asphyxie 0,02

Exp. V. — Chien, 10 kil. 500.

Oxyde de carbone du sang normal, pour 100 centimètres cubes 0,12
Respire durant une 1/2 heure 50 litres d'air non renouvelé; l'animal est fort malade, prise de sang. — Oxyde de carbone 0,03
L'animal respire à l'air libre 3/4 d'heure. 0,10
Deux heures après la fin de l'asphyxie 0,13

L'asphyxie faisant donc disparaître l'oxyde de carbone du sang normal, je me suis demandé si elle ferait disparaître l'oxyde de carbone introduit artificiellement par respiration de mélanges d'oxyde de carbone et d'air. L'expérience s'est montrée négative pour des quantités notables, positive pour de petites quantités.

Exp. I. — Chien profondément intoxiqué. CO pour 100 cent. cubes. 13 c. c. 4

(Mesure faite au grisoumètre de M. Gréhant.)
Asphyxie d'une durée de 5 minutes. CO pour 100 cent. cubes . . . 13 c. c. 5

La différence entre les deux chiffres est de l'ordre d'erreur d'expériences.

Exp. II. — Chien, 7 kilogrammes. Canule dans l'artère carotide.

Oxyde de carbone du sang normal, pour 100 centimètres cubes 0,12
On fait respirer, pendant 1/2 heure, un mélange à 1/20000 environ. CO. 0,37
Immédiatement après la prise de sang, asphyxie et mort. CO du sang de l'asphyxie 0.09

Exp. III. — Chien, 13 kil. 500. Canule dans l'artère fémorale.

Oxyde de carbone du sang normal 0,11
On fait respirer pendant 12 minutes un mélange à 1/10000 environ. CO. 0,28
Asphyxie d'une durée de 4 min. 30 secondes. CO 0,15
Respiration à l'air libre ; 45 minutes après. CO 0,15

Exp. IV. — Chien, 6 kil. 500. Canule dans l'artère carotide.

Oxyde de carbone du sang normal (1), pour 100 centimètres cubes. . . 0,08
On fait respirer pendant 1/2 heure un mélange à 1/20000 environ. CO . 0,35
Immédiatement après la prise de sang, asphyxie et mort. CO 0,15

Comme on le voit, ces expériences sont absolument concordantes, elles montrent que l'asphyxie amène une diminution très notable de la teneur du sang en oxyde de carbone, que ce composé y soit contenu normalement ou qu'il ait été introduit artificiellement et en petites quantités dans l'organisme.

En accord avec les faits mentionnés dans mes dernières publications, ces expériences permettent d'arriver à cette conception que l'oxyde de carbone normal du sang ne provient pas de l'air atmosphérique, mais peut être considéré comme un produit élaboré normalement par l'organisme.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

(1) Tous les dosages d'oxyde de carbone dans le sang ont été faits en employant la méthode à l'acide iodique publiée aux *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 5 mars 1898, et dans le mémoire des *Archives de Physiologie*, avril 1898. Je rappelle que l'action de l'oxyde de carbone sur l'acide iodique anhydre avec mise en liberté d'acide carbonique et d'iode en quantités correspondantes, réaction signalée par M. Ditte, a été, pour la première fois appliquée par M. Armand Gautier (Voir Hélier, Thèse, 1896, et *Comptes rendus*, 14, 21 et 28 mars 1898), au dosage de l'oxyde de carbone dans l'air. La méthode que j'avais à ce moment proposée, basée sur cette même réaction, était analogue à celle de M. le professeur Gautier, et n'en différait alors que par la substitution du dosage de l'iode au dosage de l'acide carbonique.

Sur le bacille de la tuberculose des poissons,

par M. Ledoux-Lebard.

Dans un travail « sur le développement et la structure des colonies du bacille tuberculeux (1) », nous avons démontré que le bacille de la tuberculose aviaire et le bacille de Koch ensemencés dans du bouillon se développent en filaments et que dès les premières phases du développement, ces filaments se ramifient à la manière des cladothrix. Nous avons attribué les mêmes caractères au bacille de la tuberculose des poissons, sans rien spécifier. Or, pour ce dernier, l'étude du développement est plus facile parce que la culture pousse à la température ordinaire dans le bouillon simple. Le mode de ramification que l'on trouve quelque difficulté à constater chez les deux autres espèces est aussi plus manifeste pour le bacille tuberculeux des poissons. Il suffit de dessécher des cultures de ce bacille en goutte suspendue et de les colorer par le procédé de Ziehl.

Les colonies ainsi développées dans une goutte de bouillon sont analogues d'aspect et de structure à celles que donne, dans les mêmes conditions, mais à 38 degrés, le bacille aviaire. Ces colonies sont formées de filaments fasciculés arrangés en un réseau plus ou moins étendu en surface. De la périphérie de ce réseau partent des filaments à direction centrifuge, ramifiés à la manière des cladothrix et présentant les variétés connues en Y, en U, en L double. Les rameaux sont en général, d'autant plus courts, qu'on se rapproche de l'extrémité du filament.

De plus, dans les ramifications en Y, il est fréquent de voir le bacille attenant à la portion terminale du filament fournir le rameau latéral, ce qui donne à ces ramifications une forme de flèche.

A l'extrémité des filaments, les bacilles sont souvent remarquables par leur longueur. Ils sont disposés bout à bout ou bien un chevauchement de leurs extrémités marque l'apparition prochaine d'une ramification.

Les filaments ramifiés autour des colonies du bacille de la tuberculose des poissons donnent à celles-ci un aspect particulier. Mais, nous ne connaissons pas de caractère morphologique de quelque valeur permettant de distinguer le bacille tuberculeux des poissons des autres espèces.

(1) *Arch. de méd. expérim.*, mai, 1898.

Le tissu des centres nerveux de la grenouille ne neutralise pas les effets de la toxine tétanique,

par MM. Jules Courmont et Doyon.

Les centres nerveux, et plus spécialement le cerveau, du cobaye, du lapin, du cheval, du pigeon, de l'homme, broyés et mis en présence de la toxine tétanique, neutralisent les effets de plusieurs doses mortelles de celle-ci, à tel point qu'on peut injecter impunément le mélange à la souris. Cette intéressante expérience de Wassermann et Takaki paraît, au premier abord, devoir éclairer un grand nombre de points de la pathogénie du tétanos restés encore très obscurs. Les résultats de beaucoup d'expériences deviendraient compréhensibles. La toxine irait *se fixer* sur la substance grise pour engendrer les contractures. Cette affinité de la substance grise des animaux sensibles pour la toxine serait une des conditions essentielles de la production du tétanos.

Peut-on réellement généraliser ces faits? Ont-ils une grande importance pour l'explication des contractures tétaniques? En un mot, l'expérience réussit-elle avec les centres nerveux de toutes les espèces animales sensibles à la toxine tétanique, et ne réussit-elle qu'avec ceux-ci?

Metchnikoff, complétant les expériences de Wassermann, a vu que le cerveau de tortue (animal réfractaire), de poule (animal peu sensible) (1), ne jouissent que très faiblement du pouvoir neutralisant et que celui de grenouille (animal très sensible à chaud) en est dépourvu. Il en conclut que le fait découvert par Wassermann « ne peut nullement être utilisé pour expliquer l'immunité naturelle contre le tétanos. » Metchnikoff montre aussi que la toxine tétanique « n est pas détruite par la masse cérébrale broyée ». Il explique l'action préservatrice par l'inflammation que produit *in loco* l'injection du mélange et l'arrivée en grand nombre des leucocytes qui détruiraient la toxine.

Pour nous éclairer sur l'importance de la découverte de Wassermann, nous nous sommes adressés à la *grenouille*, animal que nous avons montré (2) être très sensible *à chaud* à la toxine tétanique. Les injections ont été faites à des *cobayes* et à des *grenouilles chauffées*.

A. *Propriétés des centres nerveux de grenouilles non chauffées.* — Les grenouilles étaient prises dans l'aquarium (13 degrés à 18 degrés) au moment d'opérer. Les centres nerveux, finement broyés dans un mortier

(1) On lit couramment dans une foule de mémoires que la poule est réfractaire au tétanos. Il n'en est rien. La poule est simplement moins sensible que d'autres animaux de laboratoire. Voir notre note : « De la production du tétanos chez la poule », *Soc. de Biologie*, 21 octobre 1893.

(2) Voir notre note, *Soc. de Biologie*, mai 1898.

d'agate, étaient émulsionnés dans quelques gouttes d'eau salée à 6 p. 1000. Un cerveau de grenouille pèse environ 0 gr. 07. Chaque cobaye recevait deux cerveaux, soit 0 gr. 14. La dose de toxine pour chaque cobaye (témoin ou non) étaient de 1/200 de centimètre cube, soit trois doses mortelles.

Un lot de cobayes reçoit le mélange d'émulsion et de toxine après un séjour de ce dernier de 4 h. 1/2 à + 38 degrés.

Un autre lot reçoit le même mélange laissé pendant 4 h. 1/2 à + 18 degrés.

Un troisième reçoit le même mélange fait instantanément, mais après que la toxine et l'émulsion étaient restées séparément à + 38 degrés pendant 4 h. 1/2.

Les 4e et 5e lots (témoins) reçoivent les mêmes doses de toxine seule à la température du laboratoire ou ayant séjourné à + 38 degrés pendant 4 h. 1/2.

Les contractures locales ont apparu au bout de 14 à 16 heures chez tous les cobayes sans distinction. Ceux du premier lot étaient plus abattus, hérissés. La généralisation s'est opérée vers la 40e heure pour un des cobayes du 1er lot, qui est mort à la 47e heure, et vers la 67e heure pour tous les autres. Les cobayes des 1er, 2e, 4e et 5e lots sont morts en 96 heures; ceux du 3e lot au bout de 5 à 7 jours.

En somme : *le cerveau de grenouille n'a nullement neutralisé la toxine télanique*; les animaux injectés avec le mélange laissé 4 h. 1/2 à + 38 degrés ont même paru plus malades, et l'un d'eux est mort prématurément de tétanos généralisé.

Dans une *autre expérience*, nous avons mis en présence deux doses mortelles (1/300 de c. c.) de toxine et 0 gr. 6 de substance cérébrale (7 cerveaux) de grenouille, pendant une heure à + 38 degrés. Il n'y a pas eu de différences dans la marche du tétanos entre le cobaye qui avait reçu la totalité du mélange et les cobayes témoins.

B. *Propriétés des centres nerveux de grenouilles chauffées.* — Nous avons expérimenté avec des cerveaux de grenouilles maintenues depuis 48 heures à + 38 degrés.

Certains *cobayes* ont reçu, chacun, le mélange de 2 cerveaux et de 2 doses mortelles (1/300 de c. c.) de toxine laissé au préalable pendant 1 h. 1/2 à 2 heures à + 38 degrés; d'autres ont reçu le même mélange, mais fait instantanément après un séjour séparé à + 38 degrés; d'autres servaient de témoins. L'incubation a été de même longueur chez tous. La généralisation a toujours paru plus rapide chez ceux qui avaient reçu le mélange chauffé. La mort de tous est survenue le 6e et le 7e jour.

Nous avons refait la même expérience en inoculant à des *grenouilles* le mélange resté 1 h. 3/4 à + 38 degrés. Chaque grenouille a reçu un cerveau et 5 doses mortelles de toxine. Les grenouilles injec-

tées ont été placées à + 38 degrés. Pour toutes, l'incubation a été de 6 jours. La généralisation s'est opérée un peu plus rapidement chez les injectées avec le mélange que chez les grenouilles ayant reçu la toxine seule.

C. *Phénomènes inflammatoires locaux.* — L'injection du mélange de cerveau et de toxine a toujours provoqué une tuméfaction très nette de la cuisse. Chez le cobaye de A qui avait reçu 0 gr. 6 de cerveau et 2 doses mortelles de toxine, elle a été intense et plus marquée que chez un cobaye témoin ayant reçu la même dose de cerveau chauffé 1 heure à + 38 degrés. L'exsudat inflammatoire contenait beaucoup de leucocytes polynucléés.

D. *Conclusions.* — 1° Le cerveau de la grenouille, chauffée ou non, mélangé à la toxine tétanique, même pendant plusieurs heures, à la température du laboratoire ou à + 38 degrés, ne jouit, aux doses considérables ci-dessus indiquées, d'aucune propriété neutralisante. Peut-être même est-il légèrement favorisant.

2° Le fait découvert par Wassermann ne s'observant pas avec la substance cérébrale d'un animal sensible au tétanos, la grenouille, n'a pas une portée générale dans l'histoire pathogénique du tétanos.

3° L'inflammation locale, la présence anormale d'un grand nombre de leucocytes polynucléés dans la région injectée, ne suffisent pas à détruire la toxine tétanique et ne peuvent, *à elles seules*, expliquer l'expérience de Wassermann.

Si elles ont un rôle, elles exigent, en tous cas, au préalable, une action spéciale (fixation ou autre) du tissu nerveux du cobaye, etc.

Examen des cellules nerveuses médullaires dans le tétanos expérimental du cobaye, du lapin et du chien,

par MM. Jules Courmont, Doyon et Paviot.

Nous avons soutenu, dans une série de notes et de mémoires (1), que, contrairement à l'opinion de Marinesco, les lésions que la méthode de Nissl décèle souvent chez le cobaye tétanique ne sont pas pathognomoniques et n'ont pas de rapports de cause à effet avec les contractures tétaniques. Pour nous, ces lésions peuvent exister en dehors du tétanos et le tétanos peut être intense en l'absence de ces lésions. Ces altérations cellulaires sont banales. La contracture tétanique n'en est pas fonction.

(1) J. Courmont, Doyon et Paviot. *Société de Biologie*, juillet 1898; *A. de physiologie*, janvier et juillet 1898; *Congrès de médecine de Montpellier*, 1898.

Nous mettons sous les yeux de la Société :

1° Des coupes de moelles de cinq chiens tétaniques. *Il n'existe aucune altération cellulaire appréciable.*

2° Des coupes de moelles de cobayes, sacrifiés à la période des contractures locales (à la cuisse injectée). Elles présentent des lésions incontestables, mais *disséminées* et *bilatérales*, sans localisation en rapport avec celles des contractures.

3° Des coupes de la moelle d'un cobaye *guéri* de tétanos généralisé et sacrifié le 45e jour. Les lésions, bien que l'animal fût guéri, sont *beaucoup plus intenses* que chez les précédents et atteignent à peu près *toutes les cellules.*

Toutes ces coupes ont été fixées au formol 10/100 ou dans les alcools successifs et colorées au bleu de Unna. Elles ont été soumises à la haute compétence de M. Déjerine.

Les lésions décrites par Marinesco ne sont donc pas constantes chez les tétaniques et peuvent exister sans entraîner de contractures. Quand elles existent simultanément avec celles-ci, leur topographie n'est pas en rapport avec celle des contractures.

Action des épanchements des séreuses, tuberculeux ou non, sur les cultures de bacilles de Koch en milieux liquides,

par M. Paul Courmont (de Lyon).

Par des expériences dont le début remonte à deux ans, nous avions recherché si le liquide des épanchements tuberculeux des séreuses est bactéricide pour le B. de Koch. M. Arloing ayant montré la possibilité d'obtenir des cultures homogènes de ce bacille en milieu liquide (*Ac. des sciences*, 16 mai 1898) et la propriété agglutinante du sang des tuberculeux (*C. de Montpellier*, 1898), nous avons poursuivi et étendu nos recherches sous sa direction, avec des cultures de B. de Koch acclimatées au bouillon glycériné. Pour le dire une fois pour toutes, nous avons, dans tout le cours de nos expériences, contrôlé à chaque instant par les méthodes de coloration spéciales au B. de Koch que les cultures développées étaient bien des cultures pures de microbe.

I. — *Culture du B. de Koch dans le liquide pur des épanchements des séreuses ou dans du bouillon glycériné additionné de ces liquides.*

a) *Cultures en bouillon glycériné additionné de liquides séreux.* — Ces cultures étaient faites dans des tubes à essai renfermant du bouillon glycériné additionné préalablement de liquide séreux stérile dans des

proportions variant selon les tubes de 1 (de liquide) pour 2 (de bouillon) à 1 pour 50. Les tubes ainsi préparés, éprouvés pendant plusieurs jours à l'étuve pour juger de leur stérilité, étaient ensemencés ainsi que des tubes témoins de bouillon glycériné pur avec des cultures de B. de Koch accoutumées au bouillon glycériné, et placés à l'étuve à + 38 degrés (1).

Voici nos résultats avec les épanchements soit tuberculeux, soit non tuberculeux.

Les *sérosités non tuberculeuses* employées au nombre de cinq (2 cas d'hydrothorax, 3 cas d'ascite dans la cirrhose) n'ont pas entravé la culture du B. de Koch ; parfois même elles ont semblé la favoriser, les tubes additionnés de sérosité poussant plus abondamment que les tubes de bouillon témoins. Ces sérums humains ne sont donc pas bactéricides, au contraire. Les cultures ainsi obtenues sont d'un trouble homogène à condition de les agiter de temps en temps ; les bacilles y sont isolés et en petits amas.

Les *sérosités tuberculeuses*, employées au nombre de sept (5 pleurésies, 2 péritonites), ont montré une action différente, caractérisée par les deux propriétés suivantes. Plusieurs de ces sérosités ont retardé et diminué la végétation du bacille et déterminé l'agglutination des cultures naissantes. Cette action bactéricide et agglutinante s'est exercée avec des doses de sérosités variant selon les cas de 1 pour 2 à 1 pour 10 et au delà.

b) *Cultures en liquides séreux purs*. — Celles-ci ont confirmé et accentué une partie des résultats précédents.

Dans les *sérums non tuberculeux*, les cultures sont relativement abondantes; elles se développent sous forme de flocons se déposant au fond du tube mais facilement dissociables par l'agitation qui rend le liquide uniformément trouble. Au microscope : grosses plaques de fins bacilles enchevêtrés.

Dans les *sérums tuberculeux*, les cultures se développent, mais en bien moins grande abondance que dans les sérums précédents, sous forme d'un faible dépôt laissant le liquide absolument clair, mais que l'agitation peut dissocier en troublant le milieu. Le liquide ainsi troublé montre au microscope des bacilles groupés en amas. Cette action bactéricide, manifeste si on compare ces maigres cultures à celles développées en sérum témoin, est variable selon les cas. Sur 6 liquides de pleurésies ou péritonites tuberculeuses, 3 étaient faiblement bacté-

(1) Tous les liquides séreux que nous avons employés étaient recueillis aseptiquement chez le malade dans des flacons stérilisés au moyen d'un dispositif spécial, et l'absence de germes vivants prouvée par l'ensemencement de ces liquides en bouillon dans des ballons laissés longtemps à + 37 degrés et servant ainsi de témoins.

ricide, 3 l'étaient beaucoup plus fortement, entravant presque complètement le développement du bacille.

II. — *Agglutination des cultures liquides de B. de Koch par les épanchements tuberculeux des séreuses.*

Nous venons de voir que si les cultures du B. de Koch en sérosités pures d'origine humaine s'agglutinent à mesure qu'elles se développent, seuls les liquides provenant de lésions tuberculeuses donnent encore l'agglutination une fois dilués en bouillon à des doses variant de 1 pour 2 à 1 pour 10.

Nous avons de plus recherché l'agglutination des cultures de B. de Koch en bouillon glycériné par addition à la culture développée de proportions variables de sérosités tuberculeuses ou non tuberculeuses (en tout : 14 liquides de pleurésies séreuses ou hydrothorax, 8 d'ascite, 1 de kyste du genou, 1 liquide céphalo-rachidien de méningite).

Six de ces liquides (2 hydrothorax, 4 ascites de cirrhose), n'étaient manifestement pas tuberculeux ; aussi n'agglutinaient-ils pas les cultures de B. de Koch, même à la dose de 1 pour 5.

Dans 12 cas de pleurésies séreuses, dont 9 au moins étaient cliniquement considérées comme tuberculeuses, l'agglutination a été obtenue 11 fois à la dose de 1 de sérosité pour 5 de culture, 9 fois à 1 pour 10, 5 fois à 1 pour 20. Sur 4 péritonites tuberculeuses, le liquide a agglutiné 4 fois à 1 pour 20, 2 fois à 1 pour 10. Le liquide d'un kyste du genou, de nature douteuse, n'a donné qu'une agglutination tardive à 1 pour 5. Le liquide céphalo-rachidien d'une méningite probablement tuberculeuse a agglutiné faiblement à 1 pour 5.

En résumé, sur 6 liquides séreux sûrement non tuberculeux, aucun n'a été agglutinant ; au contraire, sur 18 liquides provenant de lésions sûrement (3 autopsies), ou probablement (par la clinique) tuberculeuses, 1 seul n'a pas donné d'agglutination même à 1 pour 5, les autres ont agglutiné soit seulement à 1 pour 5, soit à 1 pour 10 ou 1 pour 20.

Dans 9 cas, nous avons recherché parallèlement si le *sérum sanguin* du malade était agglutinant. Une seule fois le résultat a été négatif pour le sang comme pour le liquide pleural. Huit fois le sang a été agglutinant (3 fois à 1 pour 5, 2 fois à 1 pour 10, 3 fois à 1 pour 20) ; dans 4 cas il l'était autant que le liquide pleural ; dans 4 cas, il l'était beaucoup moins, la moitié moins environ. Ce dernier résultat peut faire penser que dans la tuberculose des séreuses la substance agglutinante ne diffuse probablement pas du sang à la séreuse, mais plutôt, au contraire, de la séreuse au sang à mesure que le liquide séreux pathologique se résorbe.

Conclusions : 1° Les sérosités humaines pathologiques non tuberculeuses constituent un milieu de culture favorable au B. de Koch déjà acclimaté aux milieux liquides.

2° Les sérosités tuberculeuses de la plèvre ou du péritoine ont un pouvoir bactéricide très net, variable selon les cas, sur le B. de Koch, ensemencé en ces liquides purs ou faiblement dilués;

3° Les épanchements non tuberculeux des séreuses ne sont pas agglutinants pour les cultures liquides de B. de Koch à partir d'un certain degré de dilution ;

4° Les épanchements tuberculeux sont presque toujours agglutinants pour les mêmes cultures dans les proportions de 1 pour 10 en moyenne, souvent plus que le sérum sanguin des mêmes malades.

C'est un exemple de pouvoir agglutinant développé dans une lésion locale à un degré plus élevé que dans le sang de la circulation générale, au contraire de ce qui se passe dans d'autres infections.

Nous n'insistons pas sur les conséquences pratiques de ces faits au point de vue du *séro-diagnostic des épanchements tuberculeux.*

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing.*)

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

(*Séance du* 21 *mai* 1898.)

Membres de la Société prenant part au vote : 68. — Majorité absolue : 35.

1er tour de scrutin :

M. Mesnil	obtient	34	suffrages.
M. Pettit	—	32	—
M. Claisse	—	1	suffrage.
M. Martin	—	1	—

2e tour de scrutin :

44 votants.

M. Mesnil	obtient	25	suffrages.
M. Pettit	—	19	—

M. Mesnil, ayant obtenu la majorité absolue des suffrages exprimés, est élu membre titulaire de la Société de Biologie.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 4 JUIN 1898

Présidence de M. Bouchard.

Un cas de maladie pyocyanique a forme cutanée,

par M. le Dr Burot (de Rochefort).

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les remarquables travaux de M. Charrin ont fait connaître la biologie du bacille pyocyanique ; l'expérimentation sur les animaux a été suivie dans tous ses détails, mais l'histoire clinique de la maladie pyocyanique chez l'homme est loin d'être complète. La question est à l'ordre du jour; à ce titre, il m'a paru intéressant de communiquer une nouvelle observation.

Mme Th..., quarante-deux ans, mariée depuis 1878 à un officier supérieur de l'armée, a suivi son mari en Algérie et a contracté, à Aumale, en 1887, des fièvres paludéennes rebelles qui se sont compliquées, depuis six mois, d'infection pyocyanique à forme cutanée, ayant entraîné la mort, le 16 mai 1898.

De tempérament arthritique, Mme Th... a été atteinte, à plusieurs reprises, de crises de rhumatisme articulaire aigu ; elle n'a jamais eu de grossesse; les règles s'étaient montrées à l'âge de onze ans; elles ont cessé en 1896.

Après son séjour à Aumale, en 1887, Mme Th... fut profondément impaludée. Au début, les accès étaient caractérisés par de grands frissons, suivis de chaleur et de sueur, accompagnés de maux de tête et de perte de l'appétit; ils n'ont pas disparu après le retour en France qui a eu lieu en 1889.

Certains phénomènes concomitants méritent d'être signalés. Déjà, en 1887, la malade accusait des douleurs passagères et d'intensité variable du côté du foie et du rein gauche. En 1889, il s'était produit subitement vers la pointe du cœur une douleur vive, dont l'intensité a diminué peu à peu pour ne disparaître qu'en 1897. Tous les ans, depuis 1890, Mme Th... allait faire une saison à Vichy.

En janvier 1896, on a vu survenir un coryza qui a disparu pendant un séjour de trois semaines dans les montagnes du Valais, qui a reparu, puis a été remplacé, en juillet 1897, par une toux intermittente se produisant surtout la nuit.

Au cours du coryza, des polypes observés dans les fosses nasales ont été opérés une première fois en avril, une seconde fois en septembre 1897.

A la fin de septembre 1897, Mme Th... rentrait à Rochefort très fatiguée, épuisée par une toux quinteuse. Cette toux, de plus en plus violente, s'accompagnait d'une douleur au foie où elle semblait avoir son point de départ.

Le 15 octobre 1897, la malade s'alite pour ne plus se relever.

A ce moment, on pouvait croire à une congestion du foie de nature paludéenne engendrant une toux d'origine hépatique; des vésicatoires volants pansés à la morphine ont fait disparaître ces phénomènes.

Il est survenu des signes de bronchite avec râles dans les deux poumons. On devait songer à la tuberculose; l'examen des crachats a été négatif; du reste, ces phénomènes de bronchite se sont dissipés.

Il y a eu aussi des douleurs vésicales. Les urines troubles, chargées de mucus, contenaient de l'albumine, quelques centigrammes, 1 gramme au plus; l'urée ne se trouvait qu'à faible dose, parfois 4 grammes, le plus souvent de 7 à 8 grammes; la quantité d'urine toujours peu abondante n'atteignait presque jamais 1 litre.

Au milieu du mois de décembre, il s'est produit une série de troubles nerveux qui pouvaient, à juste titre, suivant l'opinion du professeur Grasset appelé en consultation, être attribués à l'urémie, mais qui ont été en partie d'ordre névropathique.

Peu à peu, ces désordres nerveux se sont améliorés, mais l'état physique empirait. On voyait se produire des atrophies musculaires, du purpura, des pétéchies, des ecchymoses sous-cutanées, enfin des ulcérations. — Les jambes fléchies présentaient un certain degré de contracture; l'extension était douloureuse; l'atrophie était surtout marquée sur l'avant-bras du côté droit; pas d'arthrite.

Il s'est produit des ulcérations un peu partout, au sacrum, sur les parties latérales du bassin, sur les cuisses, sur les jambes, sur les pieds, à l'épine dorsale, aux omoplates. Au début, on voyait apparaître une tuméfaction rougeâtre ou bien une simple tache ecchymotique avec un point blanchâtre qui se mortifiait.

Dans le mois de décembre, il est survenu une escarre au sacrum; dans l'espace de quelques jours, il s'est produit un ulcère de la grandeur de la paume de la main, avec destruction des parties molles jusqu'à l'os. A la cuisse gauche, il y a eu formation de deux autres ulcères avec décollement; un de ces ulcères a entraîné, le 25 décembre, une hémorragie ayant nécessité le tamponnement. — Sur les deux jambes se sont produites des pertes de sub-

stance; les deux pieds ont été le siège d'escarres sèches. Tout le long de l'épine dorsale sont survenus des points blanchâtres qui se sont creusés et ont mis à nu les vertèbres ; des ulcérations analogues se sont développées sur les parties latérales du bassin.

On avait remarqué, dans le courant du mois de janvier, que les linges de pansement en contact avec les plaies étaient colorés en bleu. Des cultures faites au laboratoire de bactériologie de l'Ecole de médecine de Rochefort par le Dr Grand-Moursol, avec le pus des ulcères, ont décelé le bacille pyocyanique et sa matière colorante, la pyocyanine. Des prises de sang n'ont pas fait découvrir ce bacille, mais on l'a trouvé dans des mucosités sanguinolentes provenant des fosses nasales de la malade.

La maladie pyocyanique était donc nettement justifiée par l'examen bactériologique; cliniquement elle se caractérisait par la présence d'ulcères sécrétant du pus bleu, par la fièvre, la débilité, etc. — Ces ulcères ont présenté une marche variable; parfois, ils paraissaient évoluer vers la cicatrisation, puis ils s'arrêtaient, s'étendaient ou se creusaient; la grande plaie du sacrum qui s'était comblée très vite par bourgeonnement a repris brusquement une allure envahissante, malgré les soins hygiéniques minutieux, malgré l'emploi des antiseptiques : acide borique, salol, poudre de quinquina aristolée, eau oxygénée, acide picrique, liqueur de Lanfranc, chlorure de zinc, nitrate d'argent.

Les atrophies musculaires, avec paralysies, avec contractures, très marquées au membre supérieur droit, peuvent être attribuées à l'infection pyocyanique.

La courbe de la température, considérée dans son ensemble, semble se rapporter à deux maladies différentes : le paludisme et l'affection pyocyanique.

Durant les mois de novembre, décembre, janvier, on observait des périodes fébriles pendant lesquelles les accès quotidiens précédés de frissons étaient de durée assez courte ; ces périodes étaient séparées par des intervalles d'apyrexie de sept à quatorze jours ; il était donc logique d'invoquer le paludisme chronique, de caractériser la maladie sous le nom de cachexie paludéenne.

En février, on remarque déjà que la périodicité est moins régulière ; en mars, on constate deux périodes assez longues d'apyrexie, l'une du 4 au 11, l'autre du 17 au 27.

A partir du 27 mars, la courbe se modifie complètement; elle se caractérise par de grandes oscillations, de 35° à 39° ; tous les jours il y a une oscillation unique, rapide, avec frissons irréguliers : cette température relevait alors exclusivement de l'infection pyocyanique.

Ainsi, la maladie pyocyanique se serait associée au paludisme, peut-être à un élément rhumatismal, pour constituer tout d'abord un complexus assez difficile à démêler; peu à peu elle aurait fini par dominer complètement.

On ne voyait plus, à la fin, que des vestiges du paludisme; de ce chef, on ne retrouvait que des actions de passage.

A vrai dire, la déchéance organique était telle que la malade, au moment où elle s'est alitée, n'était plus en état de supporter une médication active, interne ou externe ; son estomac ne permettait l'introduction d'aucun médicament puissant, quinine, naphtol, salol ; à cause de l'état de faiblesse, on ne

pouvait employer la balnéation; le maillot lui-même avait donné de mauvais résultats. Les injections de sérum artificiel avaient déterminé des accidents; il eût été téméraire de renouveler l'expérience avec un sérum antitoxique spécifique. Tous les efforts ont été tentés pour relever la nutrition, en alimentant la malade le mieux possible, en lui faisant respirer de l'air pur puisé à une hauteur de 30 mètres dans l'atmosphère à l'aide d'un ingénieux système de ventilation, en faisant tous les jours sur le corps des lotions générales.

Reste à savoir comment s'est développée cette pyocyanie? On sait que le bacille pyocyanique existe normalement dans l'eau, dans l'air, dans l'intestin; il est permis de croire qu'il peut se développer sur un organisme affaibli par des maladies antérieures. Toutefois, ce développement dans l'espèce humaine n'est pas très fréquent.

Peut-on invoquer l'inoculation par un chat? Mme Th... a soigné pendant trois ans un chat couvert d'ulcères: elle le prenait souvent sur ses genoux. Ce chat est mort en septembre 1895; or, au mois de janvier 1896, Mme Th... était atteinte d'un coryza chronique qui peut être aujourd'hui considéré comme le résultat d'une irritation locale pyocyanique très lente à se généraliser. Cette explication à la rigueur possible reste problématique.

M. Charrin. — Je signale en particulier dans cette observation l'existence d'une atrophie musculaire avec contracture, phénomène comparable à ce qu'on obtient expérimentalement; il en est, du reste, ainsi pour les autres accidents : tout a été reproduit.

Chez l'homme comme chez l'animal, cette maladie se présente sous la forme cutanée ou sous la forme septicémique. Avec Cassin, j'ai indiqué le premier type qui demeure assez rare, malgré le fait intéressant d'aujourd'hui. La forme septicémique qui comporte de la fièvre, de l'entérite, des hémorragies, etc., etc., se rencontre surtout chez l'enfant. J'en connais environ 40 observations réunies en partie dans cinq thèses, trois publiées en Allemagne, deux en France.

Il est aisé de reproduire cette forme cutanée aussi bien que l'autre; toutefois, le plus souvent à la longue l'immunité apparaît; c'est même à l'aide du sérum des animaux rendus réfractaires à ce virus que, pour la première fois, ici, la sérothérapie, entre les mains du professeur Bouchard, a remplacé l'hémothérapie. — Pourquoi dans le cas rapporté cette immunité a-t-elle fait défaut? Il y a lieu de remarquer que la malade était extrêmement affaiblie par la malaria; or, on sait que si on débilite un animal, on peut le rendre incapable de réagir en présence des toxines vaccinantes, de produire des humeurs antitoxiques ou bactéricides, d'acquérir des activités phagocytaires.

Dans le fait de Cassin, le bacille pyocyanique en cause produisait pour la première fois un pigment noir non encore isolé; dans l'observa-

tion actuelle la race en jeu est la race habituelle. Ainsi, ce mode d'infection ne dépend pas de la variété microbienne; cette sécrétion noire a dû tenir aux modifications imposées par les antiseptiques placés au contact du bacille durant des mois.

Quoi qu'il en soit, ce germe, hôte fréquent des voies digestives ou des milieux ambiants, provoque des accidents plus souvent encore qu'on ne le suppose, parce que ses fonctions chromogènes disparaissent assez fréquemment. Néanmoins, le nombre, la netteté des observations permettent d'introduire dans la pathologie humaine, en dehors de la contamination des pansements, la maladie pyocyanique, à titre d'affection générale; on peut décrire la forme cutanée, mais surtout la forme septicémique.

De l'adénomégalie dans la cirrhose biliaire hypertrophique,

par MM. A. Gilbert et L. Fournier.

(Communication faite dans la séance précédente.)

C'est une opinion classique que les ganglions lymphatiques de diverses régions ne sont pas modifiés dans la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. Il est facile cependant de retrouver, parmi les observations jusqu'ici publiées, un nombre assez considérable de faits dans lesquels on a noté une hypertrophie des ganglions, et en particulier des ganglions du hile hépatique. Tels sont, pour ne citer que les plus nets, le cas rapporté par MM. Jaccoud et Brissaud; celui de M. Pitres, dans lequel certains ganglions mésentériques atteignaient le volume d'un œuf de poule; celui de M. Hayem, où l'on trouvait une masse ganglionnaire énorme s'étendant du hile hépatique à la tête du pancréas; celui de M. Gilbert, rapporté dans la thèse de M. Schachmann, dans lequel un des ganglions du hile atteignait « le volume d'un testicule normal »; celui enfin que M. Auscher a présenté à la Société anatomique, et qui se faisait remarquer non seulement par l'hypertrophie des ganglions du hile du foie et des ganglions péri-pancréatiques, mais aussi par une hypertrophie notable des follicules clos de l'intestin donnant à la muqueuse un aspect tomenteux.

M. le professeur Popoff (de Saint-Pétersbourg), en 1895, et tout récemment M. le professeur Boinet (de Marseille), ont spécialement attiré l'attention sur l'adénomégalie dans la cirrhose biliaire hypertrophique.

Dans un fait que nous avons récemment observé, l'hypertrophie ganglionnaire était remarquable par son importance et sa généralisation.

On peut donc conclure que dans un nombre assez considérable de cas, les ganglions lymphatiques sont atteints au cours de la maladie de Hanot.

L'hypertrophie porte principalement sur les ganglions dont sont tributaires les lymphatiques du foie : ganglions du hile et ganglions péri-pancréatiques d'une part et ganglions sus-diaphragmatiques d'autre part. Dans quelques cas, les ganglions des régions plus éloignées sont également atteints, mais toujours à un degré bien moindre. Ainsi on trouve dans l'aisselle, dans l'aine, dans les régions carotidiennes, des ganglions plus volumineux qu'à l'état normal, mais sans que cette hypertrophie soit bien considérable.

Le volume des ganglions, dont le foie est tributaire, est parfois considérable : nous avons vu qu'il peut atteindre celui d'un œuf de poule. Ces ganglions ainsi hypertrophiés sont rouge foncé, gris noirâtre ou noirs. Ils sont extrêmement mous ; aussi sont-ils complètement incapables d'exercer une compression effective sur les organes qu'ils avoisinent ; les ganglions du hile hépatique, en particulier, ne pourraient déterminer aucune oblitération des voies biliaires. Sur une section, ces ganglions montrent encore cette couleur noire et cette diminution de leur consistance ; leur centre semble presque diffluent.

L'examen histologique, que nous avons pratiqué dans notre cas avec la collaboration de M. F. Bezançon, montre les particularités suivantes :

La capsule du ganglion est très épaisse, et il y a de la sclérose autour du ganglion ; de la capsule partent des travées scléreuses qui, s'anastomosant à d'autres travées, déterminent une sorte de lobulation du ganglion.

Il y a, d'ailleurs, un épaississement général du réticulum plus marqué dans les voies lymphatiques intraganglionnaires que dans les follicules et les cordons folliculaires.

L'hypertrophie du ganglion tient à la sclérose, à la distension des voies lymphatiques, et enfin à une sorte d'œdème du tissu réticulé, plutôt qu'à une hyperplasie très marquée des cellules des follicules et des cordons. Ces cellules ne sont jamais tassées.

Il n'y a pas d'altération appréciable des follicules et des cordons.

La lésion caractéristique consiste dans une accumulation extrêmement abondante de pigment dans les voies lymphatiques. Le pigment est contenu soit dans les cellules lymphatiques, soit dans les cellules du réticulum, soit dans les cellules endothéliales. Cette accumulation de pigment se voit surtout dans le système des sinus caverneux ; il n'y en a que peu dans les sinus périphériques sous-capsulaires.

On retrouve enfin quelques grosses cellules à pigment dans les follicules, mais toujours en petit nombre.

Il ne semble pas douteux que l'adénomégalie de la cirrhose biliaire trophique doive être rapprochée, au point de vue de son méca-

hype

nisme pathogénique, de la splénomégalie, qui est une des manifestations caractéristiques de cette affection : splénomégalie et adénomégalie témoignent toutes deux de son origine infectieuse.

[612.86]

Sur un nouveau type de neurone olfactif central,

(*Note préliminaire.*)

par M. Y. Manouélian.

Les recherches que nous avons faites par la méthode de Golgi sur le bulbe olfactif du lapin, nous révèlent que le neurone olfactif central n'est pas seulement représenté par les cellules empanachées, mais aussi par d'autres éléments qui n'avaient pas été signalés jusqu'ici.

Il s'agit de cellules, de forme plus ou moins arrondie, d'une taille assez petite, habitant la zone des glomérules. Elles sont pourvues de quelques prolongements protoplasmiques, courts, assez épais, quelque peu flexueux, ne sortant jamais des glomérules. Nous ferons remarquer ceci : alors que le prolongement descendant des cellules mitrales, arrivé au niveau des glomérules, se résout en une arborisation très complexe, les dendrites de ces nouveaux éléments subissent seulement quelques rares divisions, mais en revanche, depuis leur point d'émergence jusqu'à leur terminaison, elles sont hérissées d'épines, de délicats appendices naissant à angle droit et terminées par de petits boutons. Par ces épines, ces cellules entrent en contact intime avec les ramifications terminales des fibrilles olfactives et des fibres centrifuges intra-glomérulaires.

Le prolongement cylindraxil part de la partie supérieure du corps cellulaire, souvent il naît d'un renflement conique, monte à travers la substance grise, y émet quelques collatérales, puis il passe dans la substance blanche.

Vu leurs connexions, on doit avancer que ces cellules ont la même fonction physiologique que les cellules mitrales : ce sont des neurones olfactifs centraux.

Nous devons dire que ces éléments paraissent être bien rares et qu'ils s'imprègnent très difficilement, nous ne les avons vus que chez les lapins de dix jours.

(*Travail du laboratoire du professeur Mathias Duval.*)

[612.79]

Mesure des surfaces du corps de l'homme, méthode el résultat.

par MM. J. Bergonié et C. Sigalas.

Les récents travaux de M. Ch. Bouchard ont montré toute l'importance qu'il fallait attacher à la mesure de la surface, du volume et de la densité du corps de l'homme. Pour la surface en particulier, c'est en grande partie par elle que se dissipe sous la forme chaleur, la plus dégradée, la presque totalité de l'énergie que nous produisons. La surface d'un être vivant est donc l'un de ses facteurs biodynamiques les plus importants. Malheureusement sa détermination est toujours très laborieuse lorsqu'on veut y apporter quelque précision, aussi les déterminations faites sont-elles fort peu nombreuses, du moins pour l'homme. Cette note a pour but de faire connaître une méthode dont l'exactitude a été vérifiée, ainsi que les résultats qu'elle a donnés sur un sujet déterminé anthropométriquement.

Nous avons essayé d'abord les papiers métalliques et les peintures colorées appliquées directement sur le corps et dont la surface utilisée était appréciée par une pesée. Ces procédés ne nous ont donné que des déboires.

Nous nous sommes arrêtés à une méthode basée sur l'habillage complet du corps, par un tissu adhérent instantanément, le diachylon ou sparadrap des pharmacies.

Voici comment nous avons vérifié l'exactitude de cette méthode et en avons déterminé la limite des erreurs.

Nous avons pris une plaque de plomb de 3 millimètres d'épaisseur, de forme rectangulaire bien planée sur un marbre de mécanicien et en avons mesuré la surface exactement d'abord directement, par la mesure de la longueur des côtés, ensuite en la pesant et déterminant le poids de l'unité de surface sur un échantillon de la même lame. Nous avons ainsi trouvé pour la surface de notre plaque :

$$S' = 100{,}8013 \text{ décimètres carrés.}$$

Nous avons ensuite déformé cette plaque sans lui faire subir aucune traction, et lui avons donné une forme très irrégulière, puis avons procédé à son habillage exact au moyen du sparadrap. Avant d'en utiliser les rouleaux, ceux-ci étaient mesurés et leur surface totale en était exactement déterminée ; puis l'on taillait dans ces rouleaux les lambeaux nécessaires et on les juxtaposait exactement sur la plaque. On évaluait, l'opération finie, la surface du sparadrap non utilisé des divers rouleaux en en recouvrant du papier millimétrique, et en retranchant de la surface totale du sparadrap mis en œuvre, celle non utilisée, on avait celle appliquée sur la plaque, par conséquent la surface de celle-ci.

Le chiffre trouvé ainsi pour la plaque de plomb de forme très irrégulière, dont la surface exacte est plus haut, a été de :

$$S' = 100,9089 \text{ décimètres carrés.}$$

d'où, l'erreur en plus est de 0,10 décimètres carrés à peu près, c'est-à-dire de l'ordre du 1/1000.

Cette vérification de la méthode nous ayant paru encourageante, nous l'avons appliquée à la mesure de la surface du corps d'un sujet en parfaite santé dont les données anthropométriques étaient les suivantes :

Poids	67,820	grammes.
Taille	15,98	décimètres.
Tour de taille à la ceinture	8,20	—

Le sujet étant parfaitement symétrique, nous n'avons habillé que l'une des moitiés de son corps jusqu'à une ligne, trace du plan médian antéro-postérieur sur sa surface. La photographie que je vous présente est celle du sujet après cette opération laborieuse. La surface recouverte a été de 81,03 décimètres carrés, ce qui fait pour la surface totale du corps :

$$\Sigma = \mathbf{162,06} \text{ décimètres carrés.}$$

Nous avons procédé également à des mesures du volume et de la densité chez le même sujet, nous ferons connaître les résultats et les méthodes utilisées dans une prochaine note,

(*Travail du laboratoire de physique médicale de Bordeaux.*)

Du Pisiforme du Chat, du Cheval, du Mouton et du Porc; des variations qu'on observe dans son évolution,

par M. Éd. Retterer.

Aux faits énoncés dans une note antérieure (1), j'ajoute les suivants :

I. *Chat.* — Au cours de la deuxième semaine qui suit la naissance, le pisiforme du chat présente un point d'ossification primitif; c'est par le pisiforme que débute l'ossification du carpe. Dans les autres pièces carpiennes, les points d'ossification apparaissent quelque temps après celui du pisiforme. D'abord arrondi, le pisiforme prend rapidement la figure d'une tigelle qui s'élève presque verticalement sur la face palmaire du carpe; sur un chat de trois semaines, elle atteint une hauteur de 5 millimètres et son point d'ossification primitif a une longueur de $2^{mm},5$.

Straus-Durkheim (2) a eu tort de soutenir que le pisiforme se déve-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 23 avril 1898, p. 435.
(2) *Anatomie descriptive et comparative du chat*, t. I, p. 519, 1845.

loppe par un seul point osseux; en effet, un point complémentaire apparaît dans l'extrémité libre chez les chats de sept à huit semaines. Le pisiforme d'un chat de soixante jours est haut de 7 millimètres; le point primitif, qui a une étendue de 4 millimètres, est suivi du côté distal, par un cartilage conjugal épais de $0^{mm},5$ et l'extrémité libre, en forme de tête hémisphérique, est pourvue d'un point d'ossification complémentaire haut de 1 millimètre.

II. *Cheval.* — Sur un poulain long de 80 centimètres, tous les segments du carpe sont encore cartilagineux, sauf le pisiforme. Celui-ci a déjà la forme d'une pièce élargie en forme de coin. Aplatie transversalement, sa base s'articule avec le pyramidal et l'os de l'avant-bras, tandis que son sommet émoussé représente l'extrémité libre. Le pisiforme figure déjà une pièce massive : son diamètre dorso-palmaire est de $1^{cm},8$; son diamètre vertical atteint, du côté de la base, $1^{cm},3$. A cet âge, le point d'ossification a une étendue de 5 millimètres.

Sur le poulain à terme, le pisiforme a la même configuration; en effet, le diamètre dorso-palmaire est de $2^{cm},5$; le diamètre vertical mesure $1^{cm},8$ (à la base); le diamètre latéral, 1 centimètre (à la base). Au lieu d'être renflée comme chez les carnivores et le lapin, l'extrémité libre constitue la partie la plus amincie. Le point d'ossification unique, haut de $1^{cm},5$ occupe tout le pisiforme, sauf le revêtement de cartilage articulaire, épais de $4^{mm},3$ et le cartilage qui recouvre le sommet et qui est encore haut de 4 millimètres. Bien qu'il m'ait été impossible d'étendre les observations sur les poulains après la naissance, il me paraît peu probable, en raison du peu de développement de l'extrémité libre, qu'il y apparaisse un point complémentaire.

III. *Porc et mouton.* — Sur les fœtus de porc longs de 24 centimètres, chacun des segments carpiens est muni de son point d'ossification, sauf le pisiforme qui est encore au stade cartilagineux, bien que vascularisé. Même chose sur le porc de 27 centimètres de long, comme je l'ai décrit ailleurs (1).

Chez les Ruminants, on observe des phénomènes évolutifs de tous points semblables : sur un fœtus de mouton, par exemple, long de 26 centimètres, tous les segments carpiens sont en voie d'ossification, sauf le pisiforme qui est seulement vasculaire.

Résumé des faits. — Le pisiforme du *chien*, du *chat* et du *lapin*, prend de bonne heure la forme d'une tigelle dont la tête hémisphérique se développe par un point d'ossification complémentaire. Entièrement développé, il ressemble à un os long et rappelle l'évolution et la figure d'un métacarpien. Le pisiforme des espéces précédentes s'articule non seulement avec le pyramidal, mais encore avec le cubitus.

Le pisiforme du *cheval* a les mêmes connexions, mais son extrémité

(1) *Journal de l'anatomie et de la physiol.*, 1884, p. 535.

libre n'acquiert pas des dimensions aussi notables que dans les animaux sus-mentionnés. Il est probable qu'elle s'ossifie aux dépens du point d'ossification primitif. Chez toutes les espèces précitées, le pisiforme cartilagineux comparé aux autres segments du carpe, est relativement très volumineux et son point d'ossification primitif apparaît *avant* celui des pièces carpiennes.

Chez l'*homme*, le *porc* et le *mouton*, au contraire, le pisiforme est un osselet peu étendu dans le sens dorso-palmaire ; il s'articule uniquement avec le pyramidal ; son ossification se fait par un seul point, qui se développe *après* celui des autres pièces carpiennes.

Considérations théoriques. — Le pisiforme est l'un des os qui a reçu le plus de qualificatifs ; sa valeur morphologique a singulièrement exercé la sagacité des anatomistes. Les anthropotomistes surtout semblent s'être complus à multiplier à plaisir les noms pour désigner le pisiforme.

1° *En raison de sa situation*, le pisiforme a été appelé le 8e os du carpe (GALIEN), le 4e os de la 1re rangée ou rangée brachiale (VÉSALE, VALVERDE) ; l'os *hors du rang* (RIOLAN), *hors des rangs* (BERTIN) ; *extra-sérial* (TH. DE CARVALHO).

2° *En raison de sa taille et de sa forme*, il a été comparé à un pois, *pisi sativi magnitudine* (LYSER) ; de là le nom de *pisiforme*. D'autres l'ont nommé orbiculaire ou lenticulaire (WINSLOW) ; subrotundum (ALBINUS) ; lentiforme (SŒMERRING) ; rotundum (J. WEBER).

3° *En vertu de son ossification tardive*, il devint l'os cartilagineux (VÉSALE).

4° A *cause de sa mobilité*, GALIEN l'appelait os fluctuant. Le pisiforme humain mérite plus ou moins toutes les dénominations précédentes, mais si on considère le pisiforme des mammifères, ces termes ne conviennent guère.

Dès 1753, DAUBENTON (*Œuvres de Buffon*, t. IV, p. 360) en fit la remarque. « Le 4e os du premier rang n'a de commun avec le pisiforme de l'homme que sa situation, car il est à proportion beaucoup plus gros. »

Se prolongeant au-dessus du carpe chez les solipèdes, il a reçu des vétérinaires le nom d'os sus-carpien ; MECKEL l'a appelé os musculaire ; ELLENBERGER et BAUM donnent au pisiforme du chien le nom d'os accessoire.

Certains anatomistes l'ont considéré comme un véritable os carpien, plusieurs, le voyant situé sur une ligne différente que les autres os de la rangée carpienne, en ont fait un *sésamoïde*, qui se serait développé dans le tendon du cubital antérieur (VÉSALE, COITER, RAMBAUD et RENAULT, MILNE EDWARDS, O. SCHMIDT, H. MORRIS, ZIMMERMANN, etc.)

Les découvertes récentes dans le domaine de l'anatomie comparée et de l'embryologie ont permis d'envisager la question sous une autre face : le pisiforme des êtres actuels représenterait le rudiment d'un rayon digital. Ce rayon digital, dit *postminimus*, aurait atteint son développement entier dans le groupe des plésiosaures (GEGENBAUR, LEBOUCQ, C. EMERY, WIEDERSHEIM, K. BARDELEBEN, KLAATSCH, etc.) ; composé chez ces êtres de plusieurs segments, le postminimus se serait réduit peu à peu à la pièce unique ou *post-ulnare* des êtres actuels.

Au point de vue de *l'homotypie*, le pisiforme correspondrait au sommet épiphysaire du calcanéum (LAVOCAT), ou au calcanéum tout entier (VICQ D'AZYR,

Albrecht, Baur). En montrant que le pisiforme du chien s'ossifie par deux points, l'un primitif et l'autre complémentaire, j'ai établi dès 1884, le bien fondé de cette dernière théorie en ce qui concerne les phénomènes évolutifs.

Néanmoins ces analogies ne doivent pas nous faire perdre de vue les différences que présentent le pisiforme et le calcanéum dans leur situation et leurs connexions. Quoique le pisiforme de certains mammifères se développe comme le fait le calcanéum, il n'est suivi, chez aucune espèce actuelle, d'un segment squelettique quelconque. Tout en fournissant une espèce de talon à la main ou à la patte antérieure, le pisiforme s'éloigne sous ce rapport du calcanéum, dont l'extrémité distale est en connexion avec des os supportant un ou plusieurs orteils.

Ainsi, au point de vue du développement, de la structure et des rapports, le pisiforme diffère de toutes les pièces carpiennes et, chez nombre d'animaux, il appartient autant à l'avant-bras qu'au poignet. Tandis que les os du carpe servent essentiellement à soutenir les doigts et à les relier à l'avant-bras, les faces libres du pisiforme (ce dernier est mobile sur le carpe et souvent sur l'avant-bras) sont surtout en relation avec les muscles et les tendons de l'avant-bras et de la main. Les proportions de cet os sont d'autant plus considérables qu'il affecte des rapports plus étroits avec l'avant-bras; dans ces conditions, le pisiforme devient un bras de levier puissant pour les muscles qui s'y attachent.

Conclusions. — Le pisiforme offre de grandes analogies de structure et de développement avec le calcanéum, bien que les connexions de ces deux os ne soient pas les mêmes. Chez certaines espèces, son développement est plus précoce que celui des os du carpe; il se transforme alors en une pièce squelettique dont la forme et la structure diffèrent de celles des autres pièces carpiennes. Si tant est qu'il s'agisse d'un rudiment de rayon digital, le pisiforme reste souvent à l'état d'os court; parfois il devient os long. En tous cas, c'est un os carpien, hors rang.

Formes épitoques et polymorphisme évolutif chez une Annélide du groupe des Cirratuliens (*Dodecaceria concharum* Œrst.)

Note de MM. Félix Mesnil et Maurice Caullery.

Nous avons signalé (*C. R. Ac. Sc.*, 28 septembre 1896) l'existence de *formes épitoques* chez les Annélides de la famille des Cirratuliens et particulièrement chez *Dodecaceria concharum* Œrst. L'intérêt de cette constatation nous a engagés à étudier d'une façon approfondie l'évolution de cette espèce que nous pouvions nous procurer en extrême abondance. Nous avons été amenés ainsi à la découverte de faits très intéressants pour la

biologie générale. Ils rappellent les particularités si curieuses que Claparède a observées chez *Nereis Dumerilii* Aud. et Edw. On peut les désigner sous le nom de *polymorphisme évolutif*. Ce sont des transformations très difficiles à suivre d'une façon complète. Bien que nos résultats offrent encore quelques lacunes, nous croyons intéressant d'en donner ici un résumé.

Dodecaceria concharum est une Annélide vivant dans des galeries creusées à l'intérieur du calcaire; à la Hague, on la trouve dans le *Lithothamnion polymorphum*. Dans son tube, l'animal est replié en U, la face dorsale étant du côté concave. Nous avons distingué les formes suivantes :

1° Forme A. — C'est de beaucoup la plus abondante. Elle est de couleur brune, mesure de 2 centimètres à 3 cent., 5 et a de 45 à 65 segments. Elle n'a pas d'yeux, porte une paire de palpes et 4 à 6 paires de branchies. L'armature sétigère, à partir du 6ᵉ ou 7ᵉ parapode, se compose, aux deux rames, de soies capillaires (pouvant manquer) et surtout de grosses soies terminées par une excavation en forme de cuiller. L'animal mène une vie très sédentaire ; il reste à peu près immobile, même une fois extrait du calcaire. *Nous n'avons jamais trouvé* (sur plusieurs centaines d'individus, aux diverses saisons et dans diverses localités) *que des femelles* de cette forme (1). Leur croissance se fait sans métamorphoses ni transformations internes. Les ovules sont de couleur vert bleuâtre et atteignent 200 μ. Les néphridies sont réduites à la paire antérieure. Nous les appellerons *femelles atoques* (forme atoque de notre note de 1896).

2° Forme B_1. — Elle diffère peu de la forme A. Elle est de couleur jaune dans la région moyenne. Les armatures sétigères ont la même constitution, mais, à la base de leur excavation terminale, les soies en cuiller présentent d'un côté une dent saillante. La cavité générale est bourrée de cellules de réserves à granulations éosinophiles. Les organes génitaux sont rudimentaires; les néphridies sont réduites à la paire antérieure.

3° Forme B_2. — C'est celle que nous avons décrite sous le nom de *forme épitoque*. Elle est très différente des précédentes. Le prostomium présente deux gros yeux. Les palpes sont atrophiés. Les rames sétigères dorsales, depuis le 7ᵉ anneau jusqu'aux 10-15 derniers environ, n'offrent plus que des soies capillaires fines et extrêmement longues (2 millimètres) par faisceaux de 30 à 40. Aux rames ventrales de la même région, on rencontre de place en place une soie en cuiller. Celles-ci sont identiques à celles de B_1. L'animal, extrait du calcaire, nage très activement. Sa cavité générale est bourrée de produits génitaux mûrs. Les ovules sont jaunâtres et mesurent 200 μ. *Les sexes sont séparés et représentés en proportions égales*; il n'y a pas dimorphisme sexuel. Le tube

(1) M. Monticelli (*Boll. Soc. Nat. Napoli*, vol. IX, 1895) décrit des *Dod. concharum* de Sardaigne qui se rapportent incontestablement à la forme A, mais qui, d'après lui, sont *hermaphrodites protandriques*. On pourrait donc les considérer comme une forme distincte. Nous nous contentons de la signaler, ne l'ayant jamais observée dans la Manche.

digestif est réduit à un mince cordon et n'est plus fonctionnel. Il n'y a plus de cellules à réserves. Les néphridies, outre la grande paire antérieure, existent dans tous les anneaux, sauf au voisinage des extrémités; elles s'ouvrent ventralement par rapport à la rame neurale.

B_2 résulte de la métamorphose de B_1; nous avons suivi cette transformation de la façon la plus complète. B_1, à partir d'un certain stade, et B_2 sont toujours parasitées par une grégarine cœlomique (*Gonospora longissima* Caull. et Mesn.). Elles sont notablement moins abondantes que A et de taille plus petite (2 centimètres à 2 cent., 5 en moyenne); ce sera la *petite forme épitoque*, ou *épitoque nageuse*. Nous n'avons trouvé B_2 qu'en été; elle a été vue par Verrill (*Proc. U. S. Nat. Mus.*, 2, 1879) et appelée par lui *Heterocirrus fimbriatus*.

4° Forme C_1. — Elle ne diffère de A que par la couleur jaunâtre des ovules et par la présence de nombreuses glandes à mucus dans l'ectoderme : la région comprise entre les rames des parapodes se transforme de chaque côté en un bourrelet glandulaire dont l'épaisseur atteint deux ou trois fois celle du reste du tégument. Les soies sont identiques à celles de la forme A. *Tous les individus que nous avons trouvés étaient des femelles.*

5° Forme C_2. — Elle dérive de C_1 comme B_2 de B_1. C'est aussi une *forme épitoque*, mais de grande taille (plus de trois centim.), et peu mobile (*épitoque sédentaire*). Elle a deux yeux sur le prostomium. Ses palpes ont persisté. Les soies en cuiller ont disparu, dans la région moyenne, *seulement* aux rames dorsales des parapodes et sont remplacées par de longues soies capillaires mesurant jusqu'à 2 millimètres. Les glandes à mucus se sont étendues à la face dorsale et surtout à la face ventrale. Le tube digestif est atrophié comme dans B_2. Les organes segmentaires, distribués comme dans B_2, s'ouvrent entre les deux rames des parapodes, au milieu du bourrelet glandulaire. Cette forme est très fragile et sécrète du mucus en abondance; les œufs, qui sont jaunâtres et mesurent de 120 à 140 μ, en sont enveloppés lors de la ponte. Nous n'avons jusqu'ici rencontré C_1 et C_2 qu'au printemps dernier; elles sont très rares; nous n'avons pas réussi à trouver un seul mâle.

La description précédente nous conduit donc à distinguer cinq formes groupées en trois séries (A, B_1-B_2, C_1-C_2) qui diffèrent entre elles :

1° Par des caractères morphologiques (différence de forme des soies en cuiller dans A, C_1-C_2, d'une part, et B_1-B_2 de l'autre; cette différence n'existe pas sur les individus ayant moins de quinze segments).

2° Par leurs parasites (*Gonospora constante* dans B_1-B_2, *n'existant jamais* dans A, C_1-C_2).

3° Par leur mode d'évolution. A évolue graduellement et sans métamorphose; les deux autres séries aboutissent à des *formes épitoques* par des transformations, en partie parallèles (atrophie du tube digestif, modifications de l'appareil sétigère, apparition d'yeux sur le prostomium), en partie divergentes (atrophie des palpes dans B_2, développement des glandes à mucus chez C_1-C_2).

L'édification des organes, en particulier des organes génitaux, est graduelle chez A et chez C_1-C_2; la métamorphose, dans cette dernière

série, est très progressive. Elle est beaucoup plus brusque chez B_1-B_2. Au stade B_1, il y a accumulation de réserves qui remplissent la cavité générale; le passage au stade B_2 se fait rapidement, l'animal cessant de se nourrir et les réserves se résorbant pour fournir la substance des produits sexuels.

Malgré les différences qui les séparent, nous considérons A, B, C, comme appartenant à une même espèce (*Dodecaceria concharum*) polymorphe, ayant une forme avec mâles et femelles (B) et deux formes avec femelles seulement (A, C). Entre autres raisons, l'absence de toutes traces d'organes mâles chez A et C, nous détourne de les regarder comme constituant une espèce distincte de B. Pour résoudre d'une façon certaine le problème des relations entre ces diverses formes, il faudrait procéder, *ab ovo*, à des éducations complètes.

Faisons remarquer d'ailleurs que la position de la limite spécifique entre les diverses formes a une importance secondaire. Si elles appartiennent toutes à la même espèce, les individus de celle-ci évoluent très différemment suivant les cas puisqu'ils peuvent aboutir soit à une forme atoque A, soit à l'une des deux formes épitoques B_2 et C_2. S'il y a plusieurs espèces, elles résultent nécessairement de la scission récente d'une espèce unique dont les tronçons ont une évolution morphologique et physiologique très dissemblable. Quelle que soit la réalité, ce sont là des phénomènes biologiques très curieux et auxquels nous ne connaissons d'analogues chez les Annélides que dans le cas de *Nereis Dumerilii*, lié lui aussi à la présence de formes épitoques. Nous comptons prochainement exposer tous ces faits en détail.

[612.28]

Deux cas de troubles respiratoires paradoxaux, chez une hémiplégique infantile et une hémiplégique adulte,

par Max. Egger, de Soleure (Suisse).

Tandis que les auteurs qui se sont occupés des troubles mécaniques de la respiration dans l'hémiplégie cérébrale, les ont toujours signalés du côté de la paralysie, j'ai eu l'occasion de constater deux cas dans lesquels l'inversion du phénomène se présenta : le côté hémiplégique exécute des mouvements respiratoires de beaucoup plus amples que le côté sain.

Le premier cas a trait à une hémiplégie cérébrale infantile.

La nommée V..., âgée de dix-huit ans, a eu à l'âge de deux ans des convulsions. Depuis ce moment, les parents remarquèrent que l'enfant avait de la peine à remuer bras et jambe du côté droit. Le développement intellectuel était très retardé.

Ce n'est qu'à quatre ans que l'enfant put marcher, et à sept ans seulement elle commençait à parler. Actuellement, on constate une atrophie de toute la moitié droite de son corps. Face, bras et jambe, présentent partout des dimensions inférieures à celles du côté gauche. C'est ainsi que la circonférence du thorax gauche a 5 centimètres de plus que celle du côté droit. La face droite est le siège d'une atrophie, et tout le jeu de la mimique ne se dessine que du côté gauche. Le membre supérieur offre le type de flexion, l'avant-bras est fortement fléchi sur le bras, la main en pronation sur le poignet et les doigts dans l'intérieur du creux de la main.

Pour l'extrémité inférieure on note un équinisme du pied, ne permettant que de très faibles mouvements de flexion dorsale de ce dernier.

A des intervalles assez rapprochés, la malade est sujette à des attaques d'épilepsie jacksonienne, débutant par le bras, et gagnant successivement la face et la jambe.

Pour obtenir des tracés, nous nous sommes servi du pneumographe bilatéral de Verdin. Cet appareil a l'avantage d'inscrire les deux moitiés indépendamment l'une de l'autre.

A plusieurs intervalles, depuis juillet 1897 jusqu'en octobre de la même année, j'ai recueilli des tracés au niveau des 4e et 7e espaces intercostaux de même que sur l'abdomen. Toujours le côté droit, hémiplégique, donnait une courbe respiratoire d'une hauteur au moins double de celle du côté gauche, non paralysé.

Cette notable différence d'amplitude entre les deux moitiés se montre aussi bien dans la respiration costale supérieure que dans l'inférieure. Même la respiration abdominale n'était pas symétrique, et le maximum d'amplitude se trouvait aussi du côté paralytique. Pour la respiration forcée, on n'observait pas de différence à localisation fixe. Tantôt c'était le côté gauche qui accusait le maximum, tantôt le côté droit, ou les deux étaient égaux.

Le second cas se rapporte à une femme hémiplégique depuis vingt ans. A l'âge de quarante-huit ans, elle fut frappée d'une paralysie du côté gauche et depuis ce moment, elle n'a plus pu quitter son lit. Actuellement, le facial inférieur du côté gauche est encore paralysé. Il existe en outre un degré assez marqué de dysarthrie due à une paralysie linguale. Les membres paralysés affectent le type de flexion. L'état de l'extrémité supérieure est identique à celle que nous avons rencontrée dans le cas précédent. La jambe, par contre, est légèrement fléchie sur la cuisse, qui elle-même se trouve en rotation forcée en dehors. Toutes ces attitudes sont fixées par une contracture des plus prononcées. Les sensibilités tactile, douloureuse et thermique sont toutes affaiblies du côté gauche, y compris la tête. Les cercles de sensations sont énormément aggrandis et la localisation sensitive très défectueuse. Pour les organes des sens, il n'y a rien d'anormal à noter.

Les tracés respiratoires recueillis sur cette malade à différentes reprises dans l'espace de trois mois, nous ont toujours démontré que le côté hémiplégique respirait beaucoup plus fortement que le côté sain. Ce dernier nous a fourni par moments des courbes si rudimentaires qu'on serait tenté d'envisager comme pathologique précisément la respiration de ce côté sain. La différence d'amplitude respiratoire entre les deux moitiés du thorax comporte souvent plus du double et même du triple en faveur de la moitié hémiplégique et cela aussi bien pour les excursions au niveau des 4es qu'au niveau des 7es espaces intercostaux Pour la respiration forcée, l'asymétrie disparaît.

En résumé, contrairement à ce qu'on observe dans l'hémiplégie cérébrale, à savoir une diminution des mouvements thoraciques du côté malade, nous avons constaté dans ces deux cas une augmentation considérable en faveur de la moitié malade.

La fréquence respiratoire est augmentée dans les deux cas et atteint en moyenne trente respirations par minute. Le rythme est régulier.

Une explication satisfaisante de ce fait paradoxal n'est pas facile à trouver. S'agissait-il d'une augmentation du réflexe respiratoire, comme c'est de règle pour les réflexes tendineux? ou faut-il envisager ce phénomène curieux comme manifestation d'une irritation cérébrale, du genre de la chorée post-hémiplégique?

La réponse à ces questions n'est point aisée. Nous ne savons pas si un réflexe rythmique peut conserver une exagération indéfiniment. Et si même il en était ainsi, il faudrait se demander pourquoi ces cas se présentent si rarement. Nous croyons que l'hypothèse de la destruction d'un centre respiratoire cérébral n'est pas admissible. La physiologie a suffisamment démontré que le cerveau, au moins pour les hémisphères et les noyaux optiques, striés et lenticulaires, n'en possède pas. Il faudrait en outre, pour soutenir cette hypothèse, accepter une influence directe et non croisée. Nous pensons plutôt qu'il s'agit ici d'un phénomène irritatif, entretenu par la cicatrice cérébrale, excitant sur un point quelconque de son trajet une voie en relation plus ou moins intime avec le centre respiratoire suprême du bulbe.

(*Travail du service du D[r] Dejerine, à la Salpêtrière.*)

SUR UN NOUVEAU CAS DE NUCLÉO-ALBUMINURIE TRANSITOIRE,

par MM. HAUSHALTER et GUÉRIN,
Agrégés à la Faculté de Nancy.

Beaucoup d'auteurs ont noté déjà l'apparition de la nucléo-albumine dans l'urine de malades atteints d'affections diverses : nous-mêmes avons signalé autrefois cette variété d'albumine dans l'urine d'un

enfant idiot atteint d'une atrophie du corps thyroïde (1). Récemment, nous avons eu l'occasion d'observer chez un petit tuberculeux, un nouveau fait de nucléo-albuminurie, dont nous croyons intéressant de résumer l'histoire :

Le 4 décembre 1897, entre à la clinique des enfants, un garçon de quatre ans, issu d'un père tuberculeux et absinthique; il maigrit depuis août 1897 et tousse depuis novembre. C'est un enfant assez gras, mais d'une pâleur cireuse; nous trouvons sous la clavicule et dans les fosses sus et sous-épineuses du côté droit, une zône assez étendue de matité franche et du souffle doux expiratoire. Les signes stéthoscopiques ne se sont pas modifiés jusqu'à présent, c'est-à-dire durant cinq mois; et néanmoins, pendant les mois de décembre, janvier, février, mars et avril, la température a oscillé entre 37 degrés le matin et 38-39 degrés le soir; depuis plusieurs semaines cependant l'état général s'est amélioré considérablement; depuis les derniers jours d'avril, la température est normale. La quantité des urines n'a jamais pu être évaluée, l'enfant urinant souvent au lit : parfois, des urines abondantes, claires, presque incolores, alternèrent avec des urines riches en couleur; jamais on ne constata de sédiments ou de cylindres.

La *nucléo-albumine* ayant été décelée à l'entrée du malade, nous continuâmes à la rechercher jusqu'à présent. Les réactions qui nous ont permis de caractériser cette nucléo-albumine sont les suivantes : 1° l'*ébullition*, ne donnant aucun coagulum; 2° l'*addition* d'un peu d'acide acétique, à froid, produisant un léger trouble, qui n'augmente pas par la coction; 3° l'addition d'*acide chlorhydrique*, introduit avec précaution dans l'urine, produisant un léger louche que le moindre excès d'acide fait disparaître; 4° l'addition d'*acide azotique* dans un verre conique, produisant dans l'urine la formation de deux anneaux plus ou moins opaques, très nettement superposés; 5° l'addition d'*acide trichloracétique* ou d'*acide picro-citrique*, produisant à froid, un trouble pulvérulent devenant floconneux et beaucoup plus abondant à l'ébullition. Ces deux derniers réactifs peuvent être utilisés avec un égal succès pour le dosage de la nucléo-albuminurie qu'ils précipitent complètement à chaud; ce sont ceux que nous avons employés au cours de ce travail.

Les quantités de nucléo-albumine furent, durant les premiers jours de l'observation, de 0 gr. 287 par litre le 6 décembre 1897, de 1 gr. 98 le 7 décembre, de 2 gr. 09 le 8 décembre, de **3 gr. 02** le 9 décembre, de 0 gr. 46 le 10 décembre; le 11 décembre, traces non dosables. Pendant un mois, nous ne décelons, suivant les jours, que des traces indosables de nucléo-albumine, ou nous n'en découvrons aucune trace. Le 10 janvier 1898, 0 gr. 92; le 31 mars, 1 gr. 50; le 26 avril, 0 gr. 09; les autres jours, chaque fois que la nucléo-albumine fut recherchée, ou bien elle fut absente, ou bien trouvée à l'état de traces.

En résumé, chez un enfant atteint d'une pneumonie tuberculeuse, nous décelons dans l'urine de la nucléo-albumine, dont la quantité, dosée depuis cinq mois à intervalles rapprochés, fut remarquablement

(1) Haushalter et Guérin. *Compte rendu de la Soc. de Biol.*, 30 novembre 1895.

considérable au moment de l'arrivée de l'enfant à l'hôpital; cette quantité diminua rapidement, peut-être parce que l'enfant fut soumis au repos et à une hygiène appropriée à son état. Depuis que l'amélioration du petit malade s'accentue, cette nucléo-albumine se montre de plus en plus rarement et sous forme de traces seulement.

Nous avons tenu à relater ce nouveau cas de nucléo-albuminurie chez cet enfant porteur d'une tuberculose locale du poumon qui, après avoir évolué pendant plusieurs mois, est en voie de guérison, parce qu'il vient confirmer notre opinion, basée sur d'autres faits, que l'apparition transitoire ou continue de nucléo-albumine en quantité notable est souvent l'indice d'une tuberculose en évolution dans un organe quelconque.

L'agglutination du B. de Lœffler par le sérum antidiphtérique est-elle constante?

par M. Joseph Nicolas.

Dans une précédente note à la Société de Biologie (1), j'ai dit que l'addition de sérum de cheval immunisé contre la diphtérie à des cultures en bouillon de bacille de Lœffler produit le phénomène de l'agglutination, alors que le sérum de cheval normal reste sans effet dans les mêmes conditions.

Dans nos expériences d'alors, nous avions utilisé les sérums de deux chevaux différents immunisés, mais nous n'avions recherché leur action que sur un seul échantillon de B. de Lœffler, celui que nous entretenions au laboratoire comme producteur des toxines injectées à ces chevaux, et qui nous avait été très obligeamment adressé par M. le professeur Nocard. Nos recherches autres (2) sur ce sujet, ont d'ailleurs toutes été effectuées avec le même microbe.

Récemment, M. Nicolle (de Rouen), cherchant à reproduire le phénomène de l'agglutination avec des cultures du B. de Lœffler, dit américain, de l'Institut Pasteur, n'a pu y arriver soit avec le sérum que prépare l'Institut Pasteur, soit avec du sérum d'animaux qu'il avait immunisés lui-même contre la diphtérie (3).

(1) J. Nicolas. Production de la réaction de Grüber-Durham, par l'action du sérum antidiphtérique sur le B. de Lœffler, *Soc. de Biologie*, 25 juillet 1896.

(2) J. Nicolas. Pouvoir bactéricide du sérum antidiphtérique, *Soc. de Biologie*, 23 novembre 1895. — Atténuation du B. de Lœffler ayant subi le phénomène de l'agglutination, *Soc. de Biologie*, 5 décembre 1896. — *Archives de Pharmacodynamie*, 1897.

(3) Nicolle. Etude sur la substance agglutinée. *Annales Pasteur*, 1898, n° de mars, page 186.

En présence de ces résultats contradictoires, nous avons repris nos expériences en cherchant comment se comporteraient divers échantillons de B. de Lœffler vis-à-vis d'un sérum très immunisant et n'ayant subi aucune préparation spéciale, ni chauffage, ni addition d'antiseptiques.

Nous nous sommes servi du sérum d'un des chevaux servant dans le laboratoire de M. le professeur Arloing à la préparation du sérum antidiphtérique, recueilli dès la coagulation et avant toute manipulation dans des pipettes stérilisées où nous le conservons jusqu'à son emploi. Ce sérum immunise 60,000 fois son poids de cobaye contre une dose mortelle en moins de trente-six heures de culture en bouillon de B. de Lœffler.

Mais pour que l'agglutination puisse s'observer, il était nécessaire d'obtenir d'abord pour les divers échantillons de bacilles que nous avions pu réunir des cultures en bouillon donnant un trouble uniforme et homogène, la plupart des B. de Lœffler ayant tendance en effet, à végéter sous la forme de grumeaux qui ne permettent nullement l'observation du phénomène. Nous y sommes parvenu assez facilement en faisant quelques générations successives dans du bouillon nutritif très riche (bouillon de bœuf peptoné à 20 p. 1000 et salé à 1 p. 100) que nous avions soin d'agiter fortement une ou deux fois par jour au point de dissocier les grumeaux.

En procédant ainsi pour *treize échantiltons* de B. de Lœffler, nous avons obtenu *douze fois* après deux à cinq générations des cultures végétant dans les *conditions requises d'homogénéité*, à condition que l'on prenne soin de continuer l'agitation aussi fréquemment que possible. Un seul échantillon a résisté et continue encore actuellement à végéter sous forme de grumeaux. Peut-être pourtant parviendrons-nous avec le temps à le transformer comme les autres.

Voici ce que nous avons observé en faisant agir comparativement sur les douze premiers échantillons de B. de Lœffler à la dose de 1/20, le sérum précité de cheval immunisé et du sérum de cheval normal.

Six échantillons, dont celui que nous tenons de M. Nocard, les autres venant l'un de l'Institut Pasteur, un autre de l'Institut de Lille et trois du laboratoire de M. le professeur Rodet, à Montpellier, *donnent lieu à une agglutination très rapide*, en quelques minutes souvent, avec formation de grumeaux plus ou moins volumineux qui peu à peu se déposent au fond du tube; si bien qu'après une heure ou deux soit à l'étuve, soit à la température du laboratoire, tous les tubes additionnés de sérum antidiphtérique sont d'une limpidité parfaite avec un dépôt floconneux dans le fond et parfois quelques grumeaux nageant encore dans le liquide. *Le phénomène est surtout apparent avec des cultures âgées de dix jours et au-dessus.*

Les tubes témoins additionnés dans les mêmes proportions de sérum

de cheval normal conservent un trouble uniforme sans trace d'agglutination.

Les phénomènes restent tels même après un passage de vingt-quatre heures et plus à l'air libre ou à l'étuve.

Les *six autres échantillons*, venant : un de l'Institut de Lille encore, un de l'Institut de Grenoble, un de Bordeaux, un de l'hôpital de la Charité de Lyon et deux de Montpellier(1), ne présentent pas trace d'agglutination immédiate, et si quelques tubes de culture s'éclaircissent ou deviennent grumeleux, sans gros flocons, le fait se produit aussi bien pour ceux ayant reçu du sérum de cheval normal que pour ceux additionnés de sérum antidiphtérique.

Conclusions. — Le phénomène de l'agglutination paraît inconstant et variable pour un même sérum antidiphtérique suivant les échantillons de B. de Lœffler que l'on soumet à son action.

Il semble se produire, d'après ce qui précède, environ dans la moitié des cas.

Il est difficile de supposer que ces résultats, si disparates, procèdent d'un pur hasard ; il doit y avoir une raison, raison biologique que nous cherchons actuellement à déterminer.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing.*)

Les abcès intra-pariétaux de l'appendice iléo-cæcal,

Par M. le Dr A. H. Pilliet.

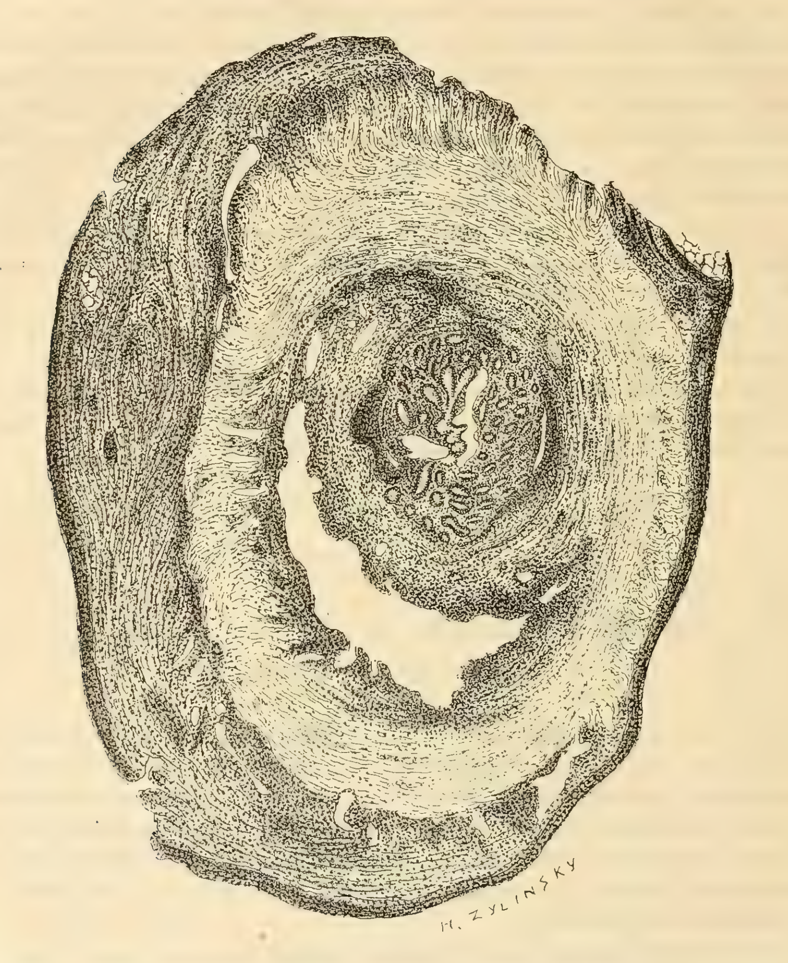
Les maladies de l'appendice bien étudiées aujourd'hui à cause de l'intervention rapide de la chirurgie qui permet d'examiner des pièces fraîches se compliquent souvent de perforations. Celles-ci se présentent sous deux formes. Dans l'une, la plus rare et que nous ne ferons qu'indiquer, l'appendice est gangrené ou sphacélé, coupé en deux ; le foyer d'infection auquel il donne naissance contient souvent des matières provenant de l'intestin.

Plus souvent on trouve un appendice perforé baignant dans le pus ; à la suite de la perforation, s'est développé un abcès péri-appendiculaire, qui peut être le point de départ d'un foyer plus étendu. Dans ces cas, beaucoup de chirurgiens se bornent à drainer la cavité purulente

(1) Outre les bacilles que nous mettons sous le nom du laboratoire de Montpellier, parce que ces échantillons n'avaient pas d'indications bien précises, quoique tous d'origine différente, c'est à l'obligeance extrême de M. le professeur Rodet et de M. Poujol, que nous devons également un grand nombre des autres échantillons que nous possédons.

ouverte sans chercher à enlever l'appendice; d'où il résulte que nous ne pouvons dans les laboratoires nous rendre compte de la marche des accidents.

J'ai eu l'occasion d'observer trois cas d'appendicite aiguë perforante,



Coupe transverse d'une appendicite avec abcès intrapariétal de l'appendice disséquant la portion muqueuse de l'organe (préparation de Pilliet).

opérés par M. le D[r] Henri Delagenière, du Mans, qui permettent d'étudier un des modes de la perforation ; et ce mode nous paraît devoir être assez fréquent. Ces trois cas sont d'ailleurs fort semblables entre eux.

1° Sur un appendice enlevé pour perforation au mois de mai dernier les coupes pratiquées au-dessus de la perforation montrent dans le chorion, au-dessous de la muqueuse une cavité en croissant qui con-

tourne en partie la muqueuse de l'appendice, et s'arrête à l'une de ses cornes à l'insertion du hile. Les glandes de Lieberkühn de la muqueuse sont en place et intactes. Les follicules clos au contraire sont très altérés, la plupart sont vides et aplatis ; le réseau lymphatique sous-jacent est bourré de cellules migratrices.

C'est dans l'épaisseur de ce chorion que s'étend la cavité dont les parois sont tapissées de bourgeons charnus très vasculaires comme celle de n'importe quel abcès chaud ordinaire. Cette cavité pyogène est même assez développée. Elle repousse au dehors la couche musculaire interne qu'elle détient, puis la suivante et arrive au contact du péritoine. Ainsi se prépare la perforation.

2° Sur un autre appendice enlevé au 9e jour de la maladie, l'abcès en croissant existe avec les mêmes caractères, toujours développé dans le chorion, mais beaucoup plus près de la couche des follicules clos, dont la zone inflammatoire externe se confond avec la paroi pyogène de l'abcès. De plus, les plans musculaires sont extrêmement épaissis par l'existence d'un grand nombre d'amas de cellules migratrices formant de véritables abcès miliaires à tous les confluents lymphatiques des couches musculaires et péritonéales. Les follicules dans ce cas sont très altérés, les glandes de Lieberkühn bien conservées.

3° Enfin sur un appendice perforé enlevé au 8e jour, nous voyons au niveau de la perforation la paroi externe de l'abcès composée de deux plans musculaires et du péritoine s'écarter du tube muqueux, comme le vert d'une amande s'écarte du fruit à la maturité. Ainsi sont formées deux valves qui tiennent encore à l'appendice au niveau de son hile vasculaire.

Les coupes prises plus bas montrent ces valves réduites à l'état de moignon et le tube muqueux entouré de son chorion complètement disséqué.

Dans ce cas les follicules clos étaient également très altérés et quelques-uns étaient sphacélés ; les glandes de Lieberkühn étaient comme dans les deux cas précédents, bien conservées.

Conclusions. — Dans l'appendicite folliculaire perforante, la perforation ne paraît pas se faire toujours d'emblée à travers toutes les tuniques aux dépens d'un follicule ulcéré. Elle peut procéder plus insidieusement et débuter par un abcès sous-chorial. Celui-ci paraît dû à un follicule profond suppuré, ou ce qui nous paraît le plus vrai d'après nos coupes à la formation d'un petit abcès miliaire lymphatique. C'est un abcès par propagation, car la muqueuse superficielle est souvent intacte ou du moins il ne nous a pas été possible de voir la perforation.

La perforation externe au contraire est grande et visible, et c'est elle qui donne lieu aux abcès péri-appendiculaires. On comprend qu'il soit difficile dans un foyer de suppuration de rétablir la filiation de ces faits, pourtant ils expliquent suffisamment une série de faits cliniques, tels

que les rémissions avant la perforation, l'absence de matières dans le pus, sur lesquels les notions manquent. Il est évident que si la portion muqueuse de l'appendice disséquée par le pus reste dans le foyer elle peut être détruite à son tour, et alors le foyer ne contient pas que du pus, mais c'est là une évolution éloignée dont nous nous sommes déjà occupé devant la Société en parlant des appendicites gangrénées.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 JUIN 1898

Présidence de M. Bourquelot.

Observations a propos de la communication de M. Bergonié, relative a la mesure de la surface du corps,

par M. Ch. Bouchard.

La méthode de mensuration de la surface du corps telle que vient de l'indiquer M. Bergonié est précieuse en ce qu'elle est plus rigoureuse qu'aucune de celles qui ont été employées jusqu'à ce jour et si de telles mesures directes pouvaient se multiplier elles nous permettraient de donner plus d'exactitude aux formules empiriques à l'aide desquelles nous calculons la surface du corps en partant de quelques données anthropométriques simples. On ne peut en effet appliquer la mesure directe aux recherches médicales ni même aux recherches physiologiques en raison du temps considérable qu'elle réclame. La mesure directe telle que je la pratiquais par les procédés géométriques, en divisant la surface cutanée en triangles et trapèzes, exigeait trois heures et M. Bergonié nous dit que sa méthode nécessite un temps beaucoup plus long, dix heures. Je pense qu'il arrive comme compensation à une plus grande exactitude.

Pour calculer la surface du corps au lieu de la mesurer, j'ai comme je l'ai indiqué (*C. R. Ac. des sciences*, 20 avril 1897), assimilé cette surface à une forme géométrique, à la surface courbe d'un cylindre.

J'établis trois formules de cette surface cylindrique en groupant deux par deux trois mesures anthropométriques prises sur le sujet et qui sont le volume P du cylindre que, par une pétition de principe, j'assimile au poids de l'individu, supposant que à chaque kilogramme correspond un décimètre cube, la hauteur H du cylindre qui est en décimètres la taille du sujet et la circonférence C du cylindre que j'assimile au tour de taille du sujet.

Les trois surfaces ainsi calculées ont les formules suivantes : $2\sqrt{\pi HP}$, HC, $\frac{4\pi P}{C}$. Chacune de ces surfaces calculées est plus petite que la surface mesurée directement. Du rapport de la surface calculée à la surface mesurée, on déduit le coefficient qui, pour chaque formule permettra de faire la correction. Ces corrections varient d'ailleurs suivant les tailles et suivant les poids. J'ai dressé pour l'adulte, pour toutes les tailles, qui varient de $1^m,40$ à 2 mètres, et pour tous les poids possibles, qui peuvent varier de 21 kilogrammes à 205 kilogrammes, le tableau des trois formules avec le coefficient qui convient à chacune d'elles, celui de la première formule variant de 1,62 à 1,51, celui de la seconde de 1,53 à 1,16, celui de la troisième de 1,70 à 1,98. J'adopte comme surface du corps du sujet étudié la moyenne des trois surfaces ainsi calculées.

J'ai appliqué mes formules au sujet dont M. Bergonié nous a fourni les données anthropométriques et je suis arrivé à une surface calculée qui dépasse de 1/10 environ la surface mesurée. Cela me donne à penser que mes coefficients de correction sont un peu trop forts, ou, en d'autres termes, à ce que mes mensurations directes auraient été un peu avantageuses. Cela tient probablement aussi à ce que l'une des données anthropométriques fournies par M. Bergonié n'est pas exactement la mienne. M. Bergonié entend par tour de taille la ligne de section que tracerait sur la peau un plan horizontal passant par l'ombilic. Le tour de taille, tel que je le mesure, est toujours plus petit que la ligne de M. Bergonié. Je l'obtiens en appliquant dans l'excavation lombaire un ruban métrique dont les deux chefs sont ramenés dans la direction qu'ils prennent d'eux-mêmes en s'appliquant sur la peau jusqu'à leur rencontre sur la ligne médiane. Cette ligne appartient à un plan oblique qui coupe la ligne médiane toujours au-dessus de l'ombilic.

[612.461.27—612.015]

Spectroscopie biologique, Spectroscopie de l'urine et des pigments,

par M. A. Hénocque.

J'ai l'honneur de présenter à la Société un Aide-Mémoire qui termine mon exposé général de spectroscopie biologique, en complétant la spectroscopie des humeurs, des produits médiats et des pigments des animaux.

Deux chapitres traitent des pigments de l'urine : les urobilines normales ou pathologiques, l'urospectrine et l'indican, l'urohémato-porphyrine, les divers chromogènes de l'urine et de la spectroscopie de l'urine méthodiquement pratiquée pour faire reconnaître les pigments accidentels. La stercobiline est le produit médiat le plus important et le plus particulièrement étudié. Un chapitre consacré aux pigments en général montre que ces substances peuvent être groupées en divisions naturelles en rapport avec leurs caractères spectroscopiques.

J'ai cru devoir ajouter à ces études, des renseignements techniques complémentaires sur la microspectroscopie, les spectroscopes disposés pour l'examen à épaisseur variable, la lactoscopie et la diaphanoscopie du sang, enfin, le spectrophotomètre différentiel de d'Arsonval. Un index bibliographique qui est très développé, montre l'importance acquise par la spectroscopie biologique, et il sert de lien entre les trois volumes dont la réunion forme un manuel de spectroscopie biologique destiné aux laboratoires et aux recherches cliniques. Cette publication renferme des recherches de contrôle et des travaux originaux qui je l'espère, intéresseront la Société de Biologie.

Action du bacille d'Eberth sur les nitrates,

par MM. L. Hugounenq et M. Doyon.

Dans une note présentée à la Société de Biologie dans sa séance du 2 avril 1897, M. Grimbert a contesté le résultat d'expériences publiées par nous touchant l'action du bacille d'Eberth et du bacterium coli sur les nitrates (1). Nous avions établi que ces deux microbes faisaient fermenter les azotates alcalins en dégageant de l'azote. M. Grimbert a recommencé nos expériences et n'a constaté aucun dégagement gazeux. Nous avons le devoir de montrer comment M. Grimbert n'a obtenu que

(1) *Société de Biologie*, 20 février 1897.

des résultats négatifs, et pourquoi nous maintenons énergiquement, malgré ses dénégations, les faits avancés par nous.

Dans une phrase mal rédigée de notre première note, nous disions que nos essais avaient porté sur des solutions peptonées de nitrates; c'était bien la vérité. Mais ce que nous avions négligé de dire, c'est que nos milieux étaient très largement ensemencés avec un grand volume de bouillon ordinaire en pleine pullulation, de telle sorte que notre liquide de culture était, en réalité, un bouillon peptoné. Or, en peptone pure, si on n'ensemence qu'avec une petite quantité de liquide, on n'assiste, en effet, à aucun dégagement gazeux. Mais, si on se sert de bouillon peptoné, ensemencé abondamment, le dégagement gazeux se produit au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures. Voici comment il convient d'opérer.

Sur un verre à pied plein de mercure sec préalablement lavé aux acides et à l'eau, on dispose des tubes à essais bien pleins de mercure : le tout est enveloppé de plusieurs doubles de papier et stérilisé à l'autoclave à 130 degrés, pendant 40 minutes. On introduit ensuite dans les tubes avec une pipette courbe stérilisée, un certain volume de bouillon peptoné ordinaire additionné de 1.5 p. 100 de nitrate de soude ou de potasse, et aussitôt après, à l'aide d'une autre pipette également stérilisée, on ensemence largement avec une culture pure d'Eberth sur bouillon. L'appareil, recouvert de son enveloppe de papier, est porté à l'étuve à 35 degrés : au bout de un ou deux jours, on observe un dégagement gazeux régulier et plusieurs centimètres cubes de gaz viennent se collecter à la partie supérieure du tube.

Cette expérience échappe aux objections *a priori* qui pourraient lui être adressées et cela pour les raisons suivantes :

1° Des tubes témoins de bouillon non ensemencé, placés dans les mêmes conditions, ne se troublent pas ;

2° Des tubes témoins de bouillon non nitraté et ensemencé, se troublent, mais ne donnent lieu à aucun dégagement de gaz ;

3° Les expériences ont été répétées avec quatre variétés du bacille d'Eberth provenant de différents laboratoires ou de divers services hospitaliers de Lyon ou de Paris.

Toutes ces semences étaient pures et quelques-unes d'entre elles avaient servi, à Paris et à Lyon, à faire plusieurs centaines de sérodiagnostics de Widal.

Nous mettons sous les yeux de la Société les résultats d'une expérience faite dans le laboratoire de M. le professeur Bouchard. Ils démontrent la réalité du dégagement gazeux contesté par M. Grimbert.

Nous sommes donc autorisés à regarder comme établi le résultat énoncé par nous, à savoir que dans les conditions précitées, en bouillon peptoné, le bacille d'Eberth pur, sans l'intervention d'aucune autre

espèce microbienne et en dehors de toute action symbiotique, dégage l'azote des nitrates alcalins.

Si nous n'avons pas renouvelé l'expérience avec le bacterium coli, c'est que les variétés de ce microbe sont fort nombreuses et qu'on aurait toujours eu le droit d'attribuer à une variété particulière de cette espèce, les résultats positifs que nous avons observés.

Ajoutons, pour terminer, qu'en rapprochant cette nouvelle propriété commune des nombreuses analogies, déjà révélées, de ces deux bacilles, nous n'avions nullement l'intention de confirmer ou d'infirmer la théorie de Rodet et Roux, touchant l'identité de ces deux microbes. Nous faisions un rapprochement et n'avions à aucun degré l'intention d'engager, à ce sujet, une discussion doctrinale.

Note sur la toxicité du sérum sanguin d'un cheval atteint de tétanos,

par MM. Baylac et Rouma (de Toulouse).

Les différents auteurs qui ont étudié la toxicité du sérum sanguin normal ou pathologique chez l'homme et les animaux, ont été frappés de la grande variabilité des résultats obtenus. Il y a quelques mois, l'un de nous (1) n'hésitait pas à déclarer qu'il « lui semblait fort difficile de déduire du coefficient sérotoxique des indications précises pour le pronostic ». Vers la même époque, l'étude de quelques infections aiguës expérimentales conduisait MM. Guinard et Dumarest (2) à constater que, dans certains cas, l'hypotoxicité est d'autant plus accusée que l'infection est plus grave. On est, dès lors, en droit de dire que la valeur de la toxicité du sérum sanguin est loin d'être démontrée. Dans ces conditions, il importe de relater tous les faits observés pour servir de contribution à l'étude de cette importante question.

Voici les résultats que nous avons obtenus dans la recherche de la toxicité du sérum sanguin dans un cas de tétanos chez le cheval.

Observation. — Il s'agit d'un cheval, âgé de neuf ans, de robuste constitution, taille 1m,58, atteint de tétanos depuis quinze jours environ ; il présente tous les signes classiques de cette affection et le pronostic paraît devoir être extrêmement grave. Il a été traité sans succès jusqu'ici par l'isolement dans une écurie obscure et des lavements à l'hydrate de chloral.

(1) Baylac. *Bull. de la Soc. de méd. de Toulouse*, 21 mai 1897. — *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 30 nov. 1897.

(2) Guinard et Dumarest. *Bull. de la Soc. de Biol.*, 22 mai 1897. — *Thèse* de Dumarest, Lyon 1897.

Le sang a été obtenu à l'aide d'une ponction faite dans la veine jugulaire avec toutes les précautions aseptiques.

Nous avons recherché la toxicité mortelle immédiate : le sérum a été injecté dans la veine marginale postérieure d'un lapin gris, du poids de 1,625 grammes, à la température de 38 degrés et à la vitesse de 1 centimètre cube par dix secondes. Pour tuer l'animal, il a fallu injecter 224 centimètres cubes de sérum. L'autopsie, faite immédiatement après la mort, a fait constater : un épanchement péritonéal abondant de la congestion pulmonaire et une absence totale de caillot dans le cœur et l'artère pulmonaire.

Pendant l'expérience : accélération des mouvements respiratoires; quelques convulsions légères et de courte durée, au début de l'injection; pas d'émission d'urine ni de matières fécales.

Le coefficient sérotoxique est ici de 137 cent. cubes 8. Or, chez le cheval, la toxicité du sérum normal est extrêmement faible. Le coefficient sérotoxique normal, pour MM. Guinard et Guimarest, est de 324 centimètres cubes. D'après nos recherches personnelles, ce coefficient serait de 155 centimètres cubes. Nous serions donc en droit de conclure que, dans ce cas, le sérum est hypertoxique. Mais si l'on tient compte du coefficient obtenu par MM. Leclainche et Rémond (1) chez le cheval sain (119 centimètres cubes), on arrive à une conclusion inverse.

Dans ces conditions, nous nous bornerons à constater que, *dans un cas grave de tétanos, chez le cheval, le sérum sanguin avait une toxicité de* 137 *centimètres cubes pour* 1 *kilogramme d'animal.*

[612.792]

PROPRIÉTÉ SIALOGÈNE DE L'URINE,

par M. MAVROJANNIS.

Dans le but d'étudier les variations de la toxicité urinaire en rapport avec celles de la toxicité sudorale, j'ai injecté il y a quelques jours l'urine d'une malade atteinte de mélancolie avec stupeur. — Cette urine avait une réaction faiblement acide, une densité de 1.016; elle contenait 12 gr. 6 d'urée par litre; elle s'est montrée peu diurétique, peu convulsivante, peu myotique; la mort est survenue à la dose de 110 centimètres cubes par kilogramme de matière vivante, après un abaissement de température de 4 degrés.

Mais le phénomène le plus remarquable que je désire signaler, c'est une salivation abondante, qui s'est manifestée dès le début de l'expérience; cette action sialogène ne s'observe pas en général avec l'urine en nature; au contraire, elle se produit constamment à la suite d'injec-

(1) Leclainche et Rémond. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1893, p. 1037.

tion d'extrait alcoolique de l'urine, comme l'a montré le professeur Bouchard.

Ainsi donc ce qui paraît prédominer dans ces urines, ce sont les substances solubles dans l'alcool.

M. Charrin. — J'ai récemment aussi observé cette action sialogène si exceptionnelle en injectant l'urine d'un nouveau-né, urine très peu toxique en dehors des états pathologiques. On reproduit ce phénomène de salivation en injectant des extraits de muscles ou de viscères ; la substance active paraît donc venir des tissus ; Schmit soutient qu'il s'agit là d'une propriété attribuable aux pigments. — Le professeur Bouchard, M. Rénon, divers auteurs ont signalé ce symptôme dans l'urémie.

Sur les microgamètes des coccidies,

par M. Louis Léger.

On sait, d'après les recherches les plus récentes, que chez un grand nombre de Coccidies, les microgamètes sont très petits et doués d'une grande agilité. On les voit se déplacer rapidement en effectuant des mouvements en arc ou en hélice au moyen desquels ils vont à la recherche des macrogamètes prêts à la fécondation, comme l'ont montré Schaudinn et Siedlecki.

La forme de ces microgamètes est assez variable : les uns sont extrêmement effilés, longs de 30 à 40 μ, comme ceux que Siedlecki vient de nous faire connaître chez *Klossia octopiana*, et on conçoit que cette disposition soit éminemment propre à la production des mouvements rapides qu'ils présentent; d'autres sont beaucoup plus courts, comme ceux des *Barroussia* ou des *Coccidium* qui ne dépassent guère 7 à 8 μ et pourtant ils sont également d'une agilité surprenante. Si on les examine attentivement lorsqu'ils sont en mouvement, on les voit s'agiter avec une vélocité qui ne semble pas en rapport avec leurs mouvements propres apparents, en même temps qu'autour d'eux se produit une sorte de tourbillonnement très particulier.

J'ai eu récemment l'occasion d'observer vivants les microgamètes des *Barroussia* du *Lithobius Martini*, et j'ai pu me rendre compte que la rapidité et la modalité si particulière de leurs mouvements n'étaient pas dues seulement aux contractions propres du vermicule, mais aussi et surtout à deux longs cils locomoteurs excessivement ténus et hyalins, insérés à une faible distance de l'extrémité antérieure.

En même temps que le corps du microgamète présente lui-même des mouvements actifs en arc ou en hélice avec lesquels il se déplace déjà

assez vite, les deux longs cils effectuent des ondulations rapides qui paraissent contribuer pour beaucoup à la rapidité de la marche et produisent cette trémulation particulière que l'on constate autour du vermicule en mouvement. Le microgamète est ainsi tout à fait semblable à un anthérozoïde de Cryptogame, de Mousse ou de *Marchantia* par exemple.

Description du microgamète de « Barroussia caudata ». — Les microgamètes de cette espèce sont de forme allongée et mesurent environ 8 μ de longueur. Leur extrémité antérieure montre un rostre très petit, aigu, tandis que le reste du corps, à peine renflé immédiatement après le rostre, s'effile en pointe fine vers l'extrémité postérieure. Vivants, ils sont transparents mais présentent une réfringence particulière qui permet de les distinguer assez facilement et d'observer leurs mouvements propres. A une petite distance de l'extrémité antérieure, c'est-à-dire au point où le corps fait suite au rostre, sont insérés deux longs cils très minces qui partent en s'écartant du microgamète sous un angle très aigu et se dirigent en arrière en se recourbant de chaque côté de celui-ci. Ces cils sont d'une transparence presque parfaite et difficiles à voir même aux plus forts grossissements à cause de leur continuelle agitation. Ils présentent une longueur au moins égale au double de celle du corps; peut-être sont-ils plus longs, mais leur extrême ténuité et la rapidité de leurs mouvements empêchent de les suivre plus loin.

Dans leurs mouvements, ces cils sont tantôt appliqués sur toute la longueur du corps de sorte que le microgamète paraît terminé par deux longues queues, tantôt enroulés en spirale lâche autour du corps, surtout lorsque celui-ci effectue des mouvements en hélice, de sorte qu'il paraît alors présenter une série alterne de renflements dus au relief des cils appliqués à sa surface; d'autres fois on les voit s'écarter de suite du microgamète dès leur point d'insertion et se diriger latéralement ou même en avant, toutes dispositions qui changent d'ailleurs incessamment à cause de leurs mouvements ondulatoires rapides.

Les mouvements des cils persistent longtemps; on les voit s'agiter encore assez activement même lorsque le microgamète, sur le point de mourir, ne présente presque plus ou plus de mouvements propres. Ce fait n'est pas surprenant car les cils sont purement protoplasmiques, tandis que le corps du microgamète est surtout constitué par le noyau qu'entoure une couche de protoplasma insignifiante. Etant données les formes relativement courtes de ces microgamètes, on se demande même comment, en l'absence de cils locomoteurs, ils pourraient présenter des mouvements aussi rapides.

Etude du kyste à microgamètes. — L'observation des microgamètes vivants, à l'intérieur du kyste mûr et leur sortie du kyste, mérite également d'être signalée. Les kystes à microgamètes de *B. caudata* sont gros, ovoïdes, à paroi très mince et montrent un énorme reliquat de différenciation à la surface duquel sont couchés les microgamètes diversement recourbés. J'ai donné le dessin d'un de ces kystes dans un précédent mémoire (1). A l'intérieur du

(1) L. Léger. Essai sur la classification des Coccidies et description de quelques espèces nouvelles, *Bull. du Mus. de Marseille*, t. I, fasc. I, 30 janvier 1898.

kyste, ces microgamètes présentent déjà des mouvements très actifs en même temps que l'espace étroit compris entre eux et la paroi est le siège d'un tourbillonnement qui rappelle une ébullition selon l'expression de Simond. Dans le cas des kystes de *Baroussia*, il est facile de se rendre compte que cette *ébullition* est due surtout aux mouvements des cils des microgamètes et que ceux-ci eux-mêmes, en raison de leur forme et de leur dimension ne sauraient produire une aussi vive agitation.

J'ai pu également observer la façon dont les microgamètes quittent le kyste. A un moment donné, celui-ci présenta à l'un des pôles une fente irrégulière, produite sans doute par éclatement, et les microgamètes s'engagèrent bientôt par cet orifice de sortie, le rostre en avant, en s'agitant continuellement. Les cils étaient souvent dégagés avant le reste du corps, et par leurs mouvements semblaient faciliter la sortie du vermicule. En même temps, le reliquat granuleux était entraîné vers le pôle de sortie par les microgamètes qui y restaient attachés, et se dissociait peu à peu. Bientôt la paroi du kyste éclata au pôle opposé et les quelques microgamètes qui n'avaient pu sortir par le premier orifice se dégagèrent ainsi par l'autre extrémité. Libres, les microgamètes ne tardèrent pas à rencontrer les macrogamètes mûrs qui étaient sur le porte-objet et, environnant, au nombre 5 ou 6, l'un de leurs pôles, le rostre en avant ils effectuaient des mouvements actifs avec leur corps. Je n'ai pu suivre plus longtemps ce phénomène que je considère comme le prélude d'une fécondation analogue à celle que Schaudinn et Siedlecki ont décrite chez *Coccidium Schneideri*.

J'ai rencontré également des microgamètes munis de deux cils dans un *Lithobius hexodus* fortement infesté par une grosse Coccidie dont je n'ai pas suivi le développement des sporocystes, peut-être l'*Echinospora*, et par le *Coccidium Simondi*, mais je ne puis dire à laquelle de ces espèces ils se rapportent.

Je n'ai pas eu encore l'occasion d'étudier à ce point de vue les microgamètes d'autres espèces, mais il n'est peut-être pas impossible que chez certaines Coccidies où ils sont relativement courts, comme chez les *Diplospora* et certains *Coccidium*, ils présentent également des appendices locomoteurs analogues.

La présence de cils locomoteurs chez les Coccidies me paraît un fait d'une grande importance au point de vue des affinités de ces êtres. J'ai montré (*loc. cit.*, p. 75) que le cycle coccidien, tel qu'on l'envisage actuellement, n'est pas sans analogie avec celui de certaines Volvocinées, *Eudorina* par exemple. Les cils des microgamètes des *Baroussia* viennent également à l'appui de cette manière de voir et c'est, je crois, du côté des Flagellés qu'il faut rechercher les formes libres, primitives, des Rhabdogéniens.

Satellitisme des colonies du bacille de Pfeiffer dans les cultures mixtes,

par M. Henri Meunier.

Au cours de recherches faites il y a dix-huit mois sur le bacille de Pfeiffer (1), un hasard de technique m'avait fait observer le phénomène suivant : trois tubes de gélose ensanglantée avaient été ensemencés en nappe avec du bacille grippal; deux de ces tubes fournirent des cultures classiques, c'est-à-dire un semis microscopique de colonies ponctiformes, transparentes, non confluentes; mais dans le troisième tube, une grosse impureté avait poussé et sa présence au milieu de la surface nutritive avait influencé d'une façon singulière la croissance des colonies pfeiffériques : celles-ci avaient pris autour de la colonie accidentelle un développement exubérant, un aspect de colonies géantes dont les dimensions étaient dix, vingt fois supérieures à celles des colonies des cultures pures.

Frappé de ce *satellitisme cultural*, je cherchai à le reproduire en me servant de la même bactérie-impureté, ce qui me fut facile ; et je commençai une série d'expériences pour me rendre compte de la nature du phénomène et pour en déduire, si possible, quelque avantage pratique. Mes échantillons de bacille de Pfeiffer s'étant accidentellement perdus, je dus abandonner ces recherches et je conservai seulement dans mes notes la description et le dessin du phénomène observé.

C'est ce même phénomène qu'un bactériologiste viennois, Grassberger, a également constaté quelque temps après, et auquel il a consacré une étude très complète, relatée dans un excellent mémoire paru l'année dernière (2). Dans un travail plus récent, que m'a signalé très obligeamment M. Widal (3), le même auteur revient encore sur les particularités que lui ont présentées les cultures *mixtes* du bacille de Pfeiffer, en insistant sur les formes filamenteuses que l'on trouve dans ces cultures.

Ayant eu l'occasion, dans ces derniers temps, d'isoler de nouveaux échantillons du bacille grippal (4), j'ai repris mes anciennes expériences,

(1) Henri Meunier. Broncho-pneumonies infantiles dues au bacille de Pfeiffer, *Soc. de biol.*, févr. 1897, et *Arch. gén. de Méd.*, févr. et mars 1897.

(2) Grassberger. Beiträge zur Bakteriologie der Influenza, *Zeitsch. f. Hyg. und Infect.*, XXV, mai 1897, p. 453.

(3) Grassberger. *Centralbl. f. Bakteriologie*, mars 1898.

(4) Deux échantillons de bacille de Pfeiffer ont servi à mes expériences : l'un provenait d'une ponction pulmonaire faite chez un enfant atteint de broncho-pneumonie grippale ; l'autre avait été extrait du pus d'une arthrite consécutive à une grippe grave; dans ce dernier cas, le coccobacille était à l'état de pureté dans le pus et les inoculations l'ont démontré virulent pour le cobaye et le lapin.

complétées et vulgarisées par Grassberger ; le phénomène du satellitisme cultural m'a été facile à reproduire, ainsi que le montrent les tubes que je présente à la Société. Les propositions suivantes résument les faits qui se rattachent à l'emploi des cultures mixtes du bacille de Pfeiffer et les conséquences pratiques qui m'ont paru en dériver pour l'étude bactériologique de ce microorganisme délicat.

I. — La végétation de certaines bactéries sur une surface de gélose hémoglobinée (sang nature, solution aqueuse de sang, préparation commerciale d'hémoglobine) favorise la végétabilité du bacille de Pfeiffer ensemencé simultanément sur le même milieu.

II. — Si l'ensemencement du bacille grippal est fait en nappe, et celui de la bactérie additionnelle en piqûre solitaire, les colonies du bacille de Pfeiffer prennent, autour de la colonie surpiquée, des dimensions géantes et une disposition satellitique, dans laquelle les colonies les plus centrales se montrent dix et vingt fois plus grandes que celles d'une culture-témoin pure.

III. — Un certain nombre de bactéries exercent l'action fertilisante et déterminent le phénomène du satellitisme à l'égard du bacille de Pfeiffer (colibacille, typhique, diphtérique, sarcines, prodigiosus, etc.); les plus remarquables, dans ce sens, sont les staphylocoques doré et blanc.

IV. — Tandis que dans les cultures pfeiffériques pures, le succès de la culture est souvent compromis par des variations minimes dans le degré d'alcalinité du milieu nutritif, dans les cultures mixtes, au contraire (Pfeiffer + staphylocoque), les colonies du bacille grippal ont une fertilité constante, indépendante du degré d'alcalinité (Grassberger).

V. — Une culture de staphylocoque en bouillon sanglant donne, après filtration, un liquide possédant également des propriétés fertilisantes pour le Pfeiffer; mais les cultures de ce dernier bacille sont beaucoup moins luxuriantes que lorsqu'on fait l'ensemencement *simultané* en surpiquant le staphylocoque.

VI. — La propriété fertilisante résulte, non d'un produit direct sécrété par la bactérie adventice et diffusé autour d'elle, mais plutôt d'une modification chimique de l'hémoglobine du milieu, déterminée par cette bactérie et peut-être identique à celle produite dans la gélose sanglante *chauffée* de Voges.

VII. — De ces faits découlent certaines indications pratiques qui doivent faciliter la recherche, l'isolement et le contrôle du bacille de la grippe. Ma pratique actuelle, qui me donne d'excellents résultats, est la suivante :

1° *Préparation du milieu.* — Du sang défibriné de lapin, ou mieux, de chat, est mélangé très aseptiquement avec de l'eau stérilisée, dans la proportion de 3/4 d'eau pour 1/4 de sang; le liquide ainsi obtenu, qui n'est autre qu'une solution aqueuse de sang, très limpide, exempte de

grumeaux et riche en hémoglobine, peut être conservé et sert à préparer extemporanément les milieux de culture du Pfeiffer. Pour un tube de gélose, on ajoute 5 à 8 gouttes de cette solution sanguine et on l'étale sur la gélose qui s'en imprègne.

2° *Ensemencement.* — Ainsi préparés, les tubes de gélose reçoivent la semence contenant (ou supposée contenir) le bacille de Pfeiffer (liquide de ponctions, crachats lavés, etc.). L'ensemencement peut se faire, soit en nappe, en étalant sur la surface la semence délayée dans le fond sanglant, soit en strie directement.

3° *Surpiquage.* — Il est indispensable, avant d'effectuer le surpiquage fertiliseur, de laisser sécher quelques heures le tube ensemencé, maintenu verticalement à l'étuve ; on évite ainsi les bavures du surpiquage par glissement de la nappe liquide fraîchement étalée. Après quatre ou cinq heures, on pratique, en trois points du tube, un ensemencement ponctiforme avec du staphylocoque doré. Une culture non surpiquée servira de témoin.

4° *Examen des cultures.* — Mis à l'étuve, les tubes ainsi surpiqués montrent, après vingt-quatre heures, la disposition satellitique du Pfeiffer autour des centres staphylococciques ; ce satellitisme est surtout frappant lorsque la richesse de l'ensemencement est modérée ; mais il est toujours appréciable au microscope, même lorsque les colonies sont très serrées.

5° *Contrôle.* — Les cultures ainsi obtenues seront contrôlées par la recherche des caractères du bacille de Pfeiffer ; nous en rappelons les principaux : *a*, forme bacillaire très courte, donnant parfois l'apparence diplococcique par surcoloration bipolaire ; *b*, présence fréquente de quelques filaments ; *c*, décoloration par le Gram ; *d*, stérilité absolue des repiquages faits sur milieux ordinaires non ensanglantés.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Hutinel.*)

[612.322.5]

Action du suc gastrique sur les propriétés morphologiques et sur la virulence du bacille de Koch. Echec des tentatives d'immunisation du cobaye a l'aide des bacilles mis en digestion,

par M. Sabrazès (de Bordeaux).

On peut annihiler la virulence du bacille de la tuberculose humaine en faisant agir sur lui, pendant 18 à 36 heures, du suc gastrique de chien (Straus et Wurtz), ou un suc gastrique artificiel dont le pouvoir digestif a été préalablement éprouvé. La composition du suc gastrique utilisé était la suivante :

HCl du commerce	2 c.c. 5
Pepsine (Adrian).	2 grammes.
Chlorure de potassium	0 gr. 75
Chlorure de sodium	0 gr. 50
Eau distillée, q. s. pour.	500 gr.

Le bacille de Koch, prélevé sur gélose glycérinée, en évitant d'entraîner des parcelles du milieu nutritif, mis en digestion à la température de 40 degrés, n'est modifié ni dans sa forme ni dans ses propriétés tinctoriales; au bout de quinze jours, il se laisse parfaitement colorer par la liqueur de Ziehl et résiste comme normalement à la décoloration par les acides dilués. Le liquide de digestion donne très faiblement, mais un peu plus nettement que le suc gastrique employé, la réaction des peptones (Biuret, Tanret). Le résultat est le même quand l'immersion du bacille dans le suc gastrique est précédée d'un dégraissage par l'alcool (1 heure), l'alcool et l'éther (1 heure), l'éther (12 heures).

Le bacille a cependant été tué; il ne se développe plus sur les milieux favorables; il peut être introduit à dose élevée sous la peau du cobaye sans le tuberculiser. Les animaux inoculés à l'aide de bacilles mis en digestion pendant plusieurs jours (1 1/2 à 4 jours), présentent-ils une modification quelconque dans leur réceptivité vis-à-vis de la tuberculose expérimentale? C'est là le second point que nous nous sommes proposé d'élucider. Voici la relation d'une de nos expériences :

Le 13 novembre 1897, nous injectons sous la peau d'un cobaye pesant 260 grammes un quart de centimètre cube d'une pulpe de bacilles tuberculeux laissés en digestion pendant 36 heures, à l'étuve à 40 degrés, dans le suc gastrique artificiel. Ce cobaye n'a pas eu de lésion locale chancreuse ni ganglionnaire, mais il a perdu 40 grammes de son poids en deux semaines; il a ensuite progressivement augmenté jusqu'au 2 décembre, date à laquelle il pesait 330 grammes.

On lui injecte alors un quart de centimètre cube d'une émulsion de bacilles de Koch, traités par l'alcool, le mélange d'alcool et d'éther, l'éther et finalement par le suc gastrique artificiel (après mise à l'étuve à 40 degrés pendant quatre jours). L'animal perd en huit jours 50 grammes de son poids, qui oscille, pendant le mois de janvier 1898, de 225 à 260 grammes.

Le 29 janvier 1898, on inocule sous la peau de ce cobaye un quart de centimètre cube d'une émulsion dans l'eau stérilisée d'un bacille tuberculeux virulent tuant à cette dose un cobaye du même poids en un mois environ.

Le poids de l'animal tombe rapidement à 230, 192 grammes et finalement, dans un laps de temps de neuf jours, à 170 grammes. A cette date le cobaye succombe, et à l'autopsie on trouve, en outre du chancre d'inoculation, des ganglions inguinaux caséeux infiltrés de

bacilles de Koch, à l'exclusion de tout autre microbe; le processus tuberculeux n'avait pas encore envahi les viscères.

Le suc gastrique n'a pas modifié d'une façon appréciable, ni dans sa forme, ni dans ses propriétés colorantes le bacille de la tuberculose préalablement traité ou non par l'alcool et par l'éther; la réaction des peptones, dans les liquides de digestion est toutefois un peu plus marquée que dans le suc gastrique employé, ce qui témoigne d'une action très faible de la pepsine sur le bacille.

La plus grande partie des éléments qui constituent la cellule bactérienne, ne sont donc pas *digérés* par le suc gastrique et se comportent, à ce point de vue, comme la cellulose (et ses dérivés), comme les matières grasses et aussi comme les nucléines, substances pouvant faire partie de la constitution intime des microbes; or, les nucléines, d'après des recherches récentes, entrent surtout pour une grande part dans la composition chimique des bactéries; ces constatations nous aident à comprendre la résistance des microbes à l'action digestive du suc gastrique; elles plaident aussi en faveur de l'*importance nucléaire* du corps des bactéries.

Le bacille tuberculeux ne perd dans le suc gastrique sa vitalité et sa virulence qu'au bout de 36 heures, ainsi que l'avaient déjà établi MM. Straus et Wurtz; il ne se développe plus lorsqu'on l'ensemence sur les milieux favorables; il peut, dès lors, être introduit sous la peau du cobaye sans déterminer de lésion locale; mais après chaque injection l'animal subit une perte de poids relativement considérable qui se répare néanmoins.

La réceptivité du cobaye ne diminue pas dans ces conditions.

(*Travail du laboratoire des Cliniques.*)

Note sur le développement de néo-membranes péritonéales périviscérales au cours de septicémies aiguës,

par MM. A. Charrin et H. Claude.

A la suite de septicémies pyocyaniques expérimentales, il est fréquent de rencontrer à l'autopsie des animaux, des fausses membranes péritonéales. Celles-ci sont tantôt libres, entre les organes et notamment les anses intestinales, tantôt étroitement adhérentes à certains viscères, le foie et la rate particulièrement. Ces néoformations peuvent apparaître dans des cas où la maladie a évolué rapidement (24 ou 36 heures), elles sont surtout bien développées dans les cas de trois ou quatre jours de durée, où on les voit former une sorte de coque autour de l'organe. Elles sont blanc grisâtre, d'épaisseur variable, adhérent

intimement au parenchyme sous-jacent, ou bien se détachent facilement. Elles sont constituées par de la fibrine et contiennent les microbes de l'infection générale primitive. Nous avons pratiqué l'examen histologique de ces fausses membranes dans l'espoir d'en reconnaître aussi l'origine.

Ces fausses membranes sont constituées de la façon suivante : à la périphérie de la plaque, l'endothélium péritonéal se recouvre d'une mince pellicule de fibrine, ne contenant pas de cellules; puis rapidement il se transforme, et sous la pellicule fibrineuse, l'endothélium apparaît tuméfié, le protoplasma est plus abondant, le noyau plus gros, arrondi; sur certains points ses cellules sont même dressées à la surface de l'organe. En même temps, dans la fibrine se voient des cellules, leucocytes mono et polynucléaires, corpuscules allongés à noyau volumineux. Vers le centre de la plaque, l'épaisseur de la fausse membrane est de plus en plus considérable et sa structure est un peu plus complexe, avec de légères différences, suivant l'âge de la plaque. En général, celle-ci apparaît constituée par un stroma fibrineux dense, adhérant intimement à la surface de l'organe (rate ou foie), ou bien unie à celle-ci par des filaments formant des sortes d'arcades et laissant entre eux des espaces vides plus ou moins rapprochés. Dans ce dernier cas, il n'est pas rare de trouver entre les points d'insertion des arcades, l'endothélium péritonéal conservé intact. Le plus souvent il a disparu et, au niveau des adhérences, ses cellules transformées sont perdues au milieu des éléments qui constituent la fausse membrane.

Celle-ci se compose d'un réseau fibrineux bien apparent sur les membranes jeunes et bien teinté par la thionine, moins distinct sur les membranes, plus anciennes à cause de la pullulation des éléments cellulaires. Ce sont surtout des lymphocytes extraordinairement tassés en amas, jusqu'au niveau de la surface, quelques leucocytes polynucléaires, enfin une grande quantité de cellules fusiformes à protoplasme très réduit et à noyaux énormes, extrêmement allongés. Ces cellules sont souvent placées à la suite les unes des autres et parallèles, figurant presque des faisceaux fibrillaires, et même parfois des couches superposées stratifiées contenant des cellules rondes dans leur intervalle. Le stroma présente par places des espaces vides, arrondis ou allongés, ovalaires, des fentes irrégulières, bordées de cellules aplaties. Dans ces fentes, on distingue quelquefois des leucocytes, parfois elles sont vides; enfin sur les néoformations rencontrées dans les cas de plus de trois jours, des vaisseaux apparaissent très distinctement, pleins de sang, et limités par le revêtement cellulaire aplati.

Tel est l'aspect de la fausse membrane proprement dite. Les parties profondes de celle-ci, et la périphérie de l'organe sur lequel elle repose, la zone sous-péritonéale, offrent des caractères particuliers plus intéressants à étudier.

On constate, en effet, sur le foie par exemple, quela néoformation se développe plus particulièrement sur des points où il existe des arborisations vasculaires assez développées, à la hauteur d'espaces portes très superficiels. Là, les cellules rondes se montrent très abondantes, la disposition trabéculaire est bouleversée, et dans l'intervalle des cellules hépatiques les canaux sont dilatés et çà et là remplis de granulations biliaires. Enfin tout à fait à la superficie du foie, les cellules hépatiques ne se distinguent plus, les lymphatiques sont dilatés; les éléments embryonnaires pullulent et se confondent avec ceux de la fausse membrane. Dans la zone de transition se voient une assez grande quantité de cellules granuleuses, des mastzelles d'Ehrlich, très facilement reconnaissables à leur coloration particulière par l'éosine et surtout par le dalhia. Ces cellules se voient également dans la profondeur du foie au niveau des espaces portes remplis par une prolifération embryonnaire diffuse.

Au niveau de ces fausses membranes on retrouve les microbes de l'infection pyocyanique.

Il s'agit ici, à notre avis de néo-membranes fibrineuses se développant et s'organisant au niveau d'un certain nombre de points de la surface du foie ou de la rate consécutivement à des foyers d'inflammation aiguë superficielle. Les microbes qui ont passé dans la circulation générale, sont arrêtés au niveau du foie et de la rate surtout, dont les capillaires constituent une sorte de filtre. Des nodules inflammatoires se développent un peu partout, mais particulièrement dans les espaces portes. Dans les points voisins de la surface, la prolifération embryonnaire, la dissémination des microbes donnent lieu à une réaction péritonéale; les vaisseaux dilatés laissent exsuder la fibrine qui se répand à la surface de l'organe. L'endothélium réagit; les leucocytes et les cellules conjonctives sous-endothéliales prolifèrent, la fausse membrane se développe, s'organise, en même temps que du côté du parenchyme hépatique les cellules nobles comme les éléments fixes interstitiels subissent des modifications importantes, et dans les capillaires biliaires comprimés par l'œdème inflammatoire et par la prolifération embryonnaire, la stagnation de la bile se traduit par la précipitation des cristaux.

On sait que dans un certain nombre de septicémies observées chez l'homme (tuberculose aiguë généralisée, streptococcie, etc.) et à plus forte raison au cours des processus inflammatoires, qui frappent certains viscères (foie, rate), on constate un développement plus ou moins abondant de néo-membranes qui peuvent entraîner des adhérences anormales et des vices de position; les faits expérimentaux que nous avons relatés reproduisent à peu près cet état pathologique et en éclairent l'origine, de même qu'ils apportent une preuve nouvelle à la conception des inflammations des séreuses consécutives aux atteintes viscérales, qu'ils indiquent une des voies de pénétration des agents pathogènes dans les cavités closes par *effraction viscérale*.

Radiographies d'artères et radiographie de grossesse extra-utérine,

par M. A. Imbert.

Les clichés que j'ai l'honneur de présenter à la Société de Biologie offrent cet intérêt nouveau, je crois, que l'on y aperçoit quelques troncs artériels ; ils ont été obtenus ces jours derniers par mon préparateur, M. Gagnière.

L'un de ces clichés, obtenu sur le cadavre, se rapporte à une étude des mouvements de pronation et de supination, étude entreprise dans mon laboratoire, par mon collègue, M. le professeur agrégé Lapeyre, avec le secours de la radiographie. Les résultats de cette étude seront prochainement publiés par M. Lapeyre, et je ne vous présente le cliché que voici que parce qu'on y voit nettement les artères cubitale et radiale ; on peut même suivre ces artères dans les régions où leur ombre radiographique se superpose à celle des os. J'ai à peine besoin d'ajouter que le cadavre n'était pas injecté, ce dont on peut d'ailleurs se convaincre par l'examen direct du cliché.

L'autre cliché est celui du pied d'un vieillard du service de mon collègue, M. le professeur Forgue ; on y voit, et on peut y suivre sur une certaine longueur, la tibiale antérieure.

Ces clichés sont les premiers, si je ne me trompe, sur lesquels aient été obtenues des ombres radiographiques d'artères ; les résultats ne sont pas encore très brillants, mais m'ont paru cependant, tels qu'ils sont, assez intéressants pour pouvoir vous être présentés.

J'ai d'autre part obtenu il y a quelques mois, avec le concours de M. Gagnière, un cliché qui me paraît mériter d'être signalé. Ce cliché, que j'ai montré, lors du Congrès de médecine tenu à Montpellier au mois d'avril dernier, aux congressistes qui m'ont fait l'honneur de visiter mon laboratoire, est relatif à une jeune femme de vingt-cinq ans environ qui me fut adressée par mon collègue M. le professeur Tédenat, avec le diagnostic de grossesse extra-utérine ; il s'agissait de contrôler ce diagnostic, combattu par des confrères qui pensaient avoir affaire, les uns à une hématocèle, les autres à une tumeur. L'épreuve radiographique, obtenue sur plaque 50 × 60, montre nettement l'existence d'un fœtus de 5 à 6 mois dont la tête, le tronc et les membres inférieurs pouvaient facilement être aperçus sur le cliché.

Note sur la diphtérie des plaies,

par MM. les Drs Ch. Morel et A. Rispal.

Les anciens chirurgiens avaient décrit sous le nom de diphtérie ou de pourriture d'hôpital des exsudats pseudo-membraneux se produisant à la surface des plaies, et avaient signalé leur coïncidence possible avec l'apparition de fausses membranes sur les amygdales. Ces complications des plaies sont dues, sans doute, à des infections microbiennes diverses : c'est ainsi que Vincent, puis Coyon ont isolé un bacille spécial dans des cas de pourriture d'hôpital et que, dans d'autres cas, Raffin y a trouvé le bacille pyocyanique.

C'est à ces deux travaux que nos connaissances se bornent actuellement sur la diphtérie des plaies : cela est dû sans doute, à la rareté même de cette complication, qui aujourd'hui a presque totalement disparu dans les hôpitaux.

Nous avons eu récemment l'occasion d'en observer un cas chez un malade, qui était entré dans le service de l'un de nous, après avoir subi une opération de cure radicale de hernie.

Le lendemain même de l'opération, la température s'élève à 39 degrés. Le jour suivant, elle dépasse 40 degrés. On désunit alors la plaie opératoire, la suppuration est très abondante. Et on évacue le malade en médecine.

A son entrée, nous constatons que les bords de la plaie sont tuméfiés; et qu'une rougeur érysipélateuse très vive s'étend sur toute la paroi latérale de l'abdomen. Sur la partie dorsale de la verge on voit une fausse membrane blanchâtre.

Les jours suivants des fausses membranes apparaissent sur les bords de la plaie; elles sont fortement adhérentes et laissent au-dessous d'elles une surface rouge et saignante. Sur les organes génitaux, les exsudats couenneux s'étendent rapidement et recouvrent bientôt la verge et le scrotum.

La plaie a pris un mauvais aspect; elle est sanieuse, couverte de débris sphacélés.

L'état général du malade est extrêmement mauvais; tout fait redouter une terminaison fatale à brève échéance.

Dès le jour de l'entrée du malade dans le service, l'examen du pus sur lamelles nous permet de reconnaître, au milieu de nombreuses espèces bactériennes, des streptocoques et des bacilles qui se colorent par la méthode de Gram et présentent les caractères morphologiques du bacille de Löffler.

Le pus, en nature, est inoculé à un lapin et à un cobaye :

Le lapin meurt au bout de trois jours; dans ses organes, on trouve, à l'état de pureté, le streptocoque pyogène.

Le cobaye succombe un jour plus tard avec les lésions de la diphtérie expérimentale (congestion des capsules surrénales, hémorragies multiples, épanchement séreux dans les plèvres).

Des tubes de sérum ensemencés avec le pus recueilli chez le malade permettent d'isoler rapidement un bacille présentant tous les caractères du bacille de la diphtérie; inoculé au cobaye, il le tue en quarante-huit heures avec les lésions caractéristiques. Ses cultures, en bouillon Martin, filtrées sur terre poreuse, donnent une toxine peu active ; elles ne tuent pas le cobaye au-dessous de 1/10 de centimètre cube.

Malgré tous ces caractères, pour nous assurer que le bacille était bien le bacille diphtéritique, nous avons immunisé un cobaye avec le sérum de Roux, puis nous lui avons injecté un 1/2 centimètre cube de toxine. Ce cobaye est resté bien portant, l'animal témoin a succombé en trente-six heures.

En présence de ces résultats, nous avons injecté au malade du sérum de Roux et du sérum de Marmorek : rapidement la température est tombée à 37 degrés; la plaie a pris un meilleur aspect et sa cicatrisation dès lors a suivi son cours normal. Pendant ce temps, à différentes reprises, nous avons examiné les fausses membranes et constamment nous avons pu y retrouver le bacille de la diphtérie.

L'observation, que nous venons de rapporter, montre d'une manière absolue, que le bacille de Klebs-Löffler, peut être l'un des agents pathogènes de la pourriture d'hôpital; c'est donc, à bon droit, que dans certains cas, nos prédécesseurs l'avaient décrite sous le nom de diphtérie des plaies.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 JUIN 1898

Présidence de M. Bourquelot.

[612.858.3]

L'orientation subjective directe,

par M. le Dr Pierre Bonnier.

Dans une note « sur le rôle du nerf de la huitième paire dans le maintien de l'équilibre pendant les mouvements passifs » (28 mai 1898), M. le Dr Thomas rappelle que le noyau de Deiters-Bechterew reçoit concurremment des fibres du labyrinthe et du cervelet et qu'il est d'autre part en rapport avec l'appareil oculomoteur et aussi avec les cellules des cornes antérieures. Comme son activité nucléaire peut être mise en jeu par une excitation labyrinthique aussi bien que par une excitation cérébelleuse, M. Thomas en conclut « qu'il doit exister une analogie très grande dans le mode d'action du vestibule et du cervelet, puisqu'elle s'exerce sur le même centre, le noyau de Deiters ».

Cette conclusion ne me semble pas s'imposer. Le fait que deux appareils physiologiques commandent à l'activité d'un même noyau ne peut en aucune façon permettre de conclure à une analogie fonctionnelle dans les attributions de ces appareils. Si nous prenons pour exemple l'appareil oculomoteur lui-même, nous voyons qu'il peut obéir aux excitations parties soit de la rétine, soit de divers points de l'écorce ou même de centres sous-corticaux, soit du vestibule de l'oreille interne, soit du cervelet, soit même de centres médullaires répondant à des viscères inférieurs : tous ces centres ont bien ceci de commun qu'ils peuvent mettre en jeu l'activité des centres oculomoteurs, mais les appareils qu'ils représentent ont-ils la moindre analogie dans leur

mode d'action? Et ceci ne s'applique pas seulement aux centres dits moteurs, mais à tous les amas nucléaires en général.

A priori d'ailleurs, la plus grande réserve s'impose quand il s'agit de rapprocher au point de vue fonctionnel deux appareils dont l'un, le labyrinthe, est périphérique, et dont l'autre, le cervelet, est central. Le cervelet est l'un des centres de l'appareil labyrinthique et il est naturel d'associer les deux appareils dans leur activité ; mais les associer dans un même ensemble physiologique n'est pas leur attribuer un mode d'action analogue ni même comparable.

Le cervelet n'est un centre d'information que parce qu'il centralise les informations recueillies par les appareils périphériques. Aussi m'est-il difficile de comprendre l'hypothèse émise par M. Thomas, à savoir « que les canaux semi-circulaires peuvent être considérés comme un appareil destiné à assurer le maintien de l'équilibre de la tête et du tronc dans les mouvements passifs, comme le cervelet est un appareil destiné à assurer le maintien de l'équilibre dans les mouvements actifs » (volontaires, automatiques, réflexes).

Nous sommes en équilibre chaque fois que nous réalisons une attitude qui n'a aucune tendance à varier sous l'action de la pesanteur, ou dans laquelle cette action est neutralisée. Ces attitudes sont en nombre infini, mais toutes ne sont naturellement pas également faciles à réaliser et l'équilibration dépend aussi des conditions qu'offre notre milieu. Lors donc que nous nous sentons dans telle attitude, — fût-elle maintenue avec plus ou moins d'effort, — qui n'a aucune tendance à varier dans le sens d'une chute, nous savons que nous sommes en équilibre.

Il est hors de doute que nous avons conscience de nos attitudes et de leurs variations, c'est-à-dire de nos mouvements et déplacements, qu'ils soient passifs ou actifs. Il est évident, en outre, que l'exercice de la locomotion, de la station, de toute la motricité appropriée exige la notion de nos attitudes totales et partielles, puisque l'appropriation motrice, sans laquelle il n'est pas de coordination, est uniquement consacrée au maintien ou à la variation de nos attitudes. Quand on cherche où en sont la physiologie et la clinique sur cette question si importante, on ne rencontre que deux notions vagues, mal définies et peu utilisables au point de vue critique et dialectique. L'une est ce qu'on appelle la *notion de la position des membres*, ce qui est mauvais, puisque position s'emploie communément dans le sens d'emplacement, de situation par rapport au milieu aussi bien que dans le sens d'attitude; de plus la tête et le tronc ne sont pas des membres, et nous n'en connaissons pas moins la situation que l'attitude.

L'autre notion est cette entité physiologique qui, par un phénomène de survivance assez fréquent en science, garde encore le nom de *sens musculaire*, terme qui a fait aujourd'hui son temps, car il apparaît de plus en plus impropre à définir un ensemble de sensations tactiles

superficielles et profondes, articulaires, périarticulaires, tendineuses, cutanées, et, ajoutent ses derniers partisans, peut-être même musculaires. La réalité est que toutes ces sensations ne nous fournissent d'images ni de muscles, ni de tendons, ni d'articulations, mais elles forment des images d'attitudes plus ou moins péniblement réalisées.

J'ai donc cru pouvoir, il y a plusieurs années, substituer à ces notions mal définies la notion toute simple et pratique d'un *sens des attitudes*, lequel est desservi par deux sortes d'appareils périphériques.

La tactilité superficielle et profonde de tous les segments de notre corps contribue à former le *sens des attitudes segmentaires*, par lequel sont réalisées les images des attitudes respectives de tous les segments de notre corps, images dont la réunion nous donne la représentation synthétique de la distribution de tout notre corps dans l'espace. Les opérations de ce sens sont purement subjectives, c'est-à-dire indépendantes des opérations des autres sens dans le domaine objectif.

Par ce sens des attitudes segmentaires, la notion de l'attitude totale du corps, si indispensable à l'exercice de l'équilibration, ne se fait qu'indirectement, par synthèse. Mais l'appareil ampullaire de l'oreille interne fournit ce que j'ai appelé l'*orientation subjective directe*, c'est-à-dire que les moindres écarts d'attitude du segment céphalique, que la tête se déplace isolément ou solidairement avec le reste du corps, sont directement perçus et définis par les opérations analytiques des trois canaux semi-circulaires, opérations centralisées et synthétisées dès les premiers relais nucléaires, C'est la notion synthétique qui apparaît directement, avec l'image de l'attitude ou de la variation d'attitude de la tête d'abord, ou de tout le corps, quand le sens des attitudes segmentaires solidarise l'attitude de la tête et celle du corps. Ce rôle du labyrinthe est depuis longtemps établi.

Les opérations du sens des attitudes segmentaires et celles du sens ampullaire sont centralisées le long des cornes postérieures et des noyaux labyrinthiques qui en sont le prolongement; elles sont de plus capitalisées par le cervelet d'une part et par les zones dites motrices de l'écorce cérébrale. Ces dernières, comme j'ai cherché à le montrer, sont en réalité les centres purement sensoriels des images d'attitudes régissant directement toute l'appropriation motrice volontaire, dont les centres sont à l'autre extrémité du faisceau pyramidal (1).

Le maintien de l'équilibre, dans un cas donné, est la recherche d'une attitude qui ne variera pas dans le sens de la chute. Il exige l'intégrité du pouvoir de comparaison entre plusieurs attitudes et nécessairement l'intégrité de l'appareil d'information périphérique du sens des attitudes. Le chien ou le pigeon dont les nerfs labyrinthiques sont coupés n'ont plus la notion directe et immédiate d'une variation d'attitude

(1) Pierre Bonnier. La pariétale ascendante, *Soc. de Biologie*, 29 juin 1894.

totale quand on déplace le plan sur lequel ils sont placés; la pesanteur fait donc varier leur attitude sans qu'ils s'en aperçoivent tout d'abord, l'éducation du sens des attitudes segmentaires, dont ce n'est pas le rôle, ne lui permettant pas encore de suppléer au sens ampullaire. L'animal tombe, comme dans les expériences de Goltz, d'Ewald et de Thomas.

Quand l'information périphérique est supprimée, l'action réflexe directe ne se fait plus, non plus que l'action cérébelleuse ou cérébrale qui n'ont aucune raison d'intervenir, n'étant pas sollicitées par l'appel de l'appareil ampullaire. La suppression de l'appareil ampullaire par section du nerf labyrinthique ne pose nullement la question des interventions respectives des noyaux et centres bulbaires, cérébelleux ou cérébraux de l'appareil considéré. Que le maintien de l'équilibre soit exigé par un déplacement passif ou par un mouvement actif, les centres de l'appropriation motrice au maintien de l'équilibre, que cette appropriation motrice soit bulbaire et automatique, ou cérébelleuse et déjà systématisée par des centres d'équilibration, ou cérébrale et consciente et volontaire, ces centres ne fonctionneront pas plus les uns que les autres tant que l'appareil ampullaire n'aura pas fourni l'image d'une variation d'attitude que ces centres sont incapables de définir sans lui.

L'appareil ampullaire seul définit l'image d'attitude et de variation d'attitude, que cette variation soit passive ou active. Lui seul régit donc directement le maintien de l'équilibre aussi bien dans les mouvements passifs que dans les mouvements actifs; l'action du cervelet et celle du cerveau ne peuvent qu'être indirectes et toujours soumises à l'information ampullaire. J'ai d'ailleurs ici même montré que ce qu'on appelle en clinique le *signe de Romberg* (1) avait la signification d'un symptôme de trouble labyrinthique.

Quant à l'information réalisée par le sens des attitudes segmentaires, information capitalisée par le cervelet et par le cerveau, elle peut, mais faiblement, suppléer à l'information directe du sens ampullaire. L'éducation aidant, c'est par elle que se réalise l'équilibration chez les animaux opérés, chez les sourds-muets, ou dans les cas nombreux d'insuffisance ou d'irritation labyrinthique; mais c'est surtout la vue qui, par orientation réfléchie, permet l'équilibration.

Si intéressantes que soient les expérimentations de M. Thomas, elles ne nous expliquent pas ce qu'il faut entendre par analogie dans le mode d'action du labyrinthe et du cervelet, ni en quoi il distingue l'équilibration dans les mouvements passifs de l'équilibration dans les mouvements actifs, pour attribuer l'une au labyrinthe et l'autre au cervelet.

---

(1) Pierre Bonnier. Le signe de Romberg, *Soc. de Biologie*, 2 novembre 1895.

A propos de l'action des B. coli et du B. d'Eberth, sur les nitrates. Réponse a MM. Hugounenq et Doyon,

par M. L. Grimbert.

A la note publiée par MM. L. Hugounenq et Doyon dans le dernier numéro des *Comptes rendus de la Société de Biologie*, je n'ajouterai qu'un mot.

MM. Hugounenq et Doyon ayant reconnu que les conditions dans lesquelles ils ont opéré ne sont pas identiques à celles qu'ils avaient indiquées dans leur premier mémoire, et cela par la faute d'une phrase mal rédigée, toute discussion devient inutile.

On ne peut comparer entre elles que des expériences de même ordre.

Les auteurs reconnaissent que le B. coli et le B. typhique ne donnent aucun dégagement gazeux dans une solution de *peptone* nitrée. Je n'ai jamais dit autre chose, et je les remercie de venir confirmer mes observations.

Ils ajoutent que ces mêmes microbes dégagent de l'azote quand on les ensemence dans du *bouillon* nitré ; c'est possible. Mais ils auraient bien dû nous donner la clef de ce mystère, ou tout au moins nous dire, dans quelle proportion les nitrates sont décomposés et quelle est la quantité d'azote dégagée. Ces renseignements nous eussent peut-être permis de rechercher l'origine de cet azote, dont la production, si j'en juge par les tubes que nous avons eus sous les yeux, ne semble pas bien considérable.

C'est surtout dans des expériences de chimie bactériologique qu'on ne saurait craindre d'être trop précis; la présente discussion nous en fournit la preuve.

Kyste hydatique suppuré gazeux du foie,

par MM. A. Gilbert et Émile Weil.

Les kystes hydatiques du foie constituent d'ordinaire une affection insidieuse. Souvent ils ne se manifestent qu'au bout d'un très long temps, par l'apparition d'une tumeur volumineuse et indolente : ce sont parfois des trouvailles d'autopsie. Même les symptômes qui marquent l'apparition des complications infectieuses ne sont guère caractéristiques, ce sont les *douleurs hépatiques* et la *fièvre intermittente*. Les kystes hydatiques suppurés offrent alors un tableau clinique semblable à celui des grands abcès du foie. Dans notre cas, à ces deux symptômes vint subitement s'en adjoindre un troisième, l'apparition de gaz dans la

tumeur, augmentée de volume. C'est elle qui détermina le diagnostic et une intervention chirurgicale rapide. Il nous paraît intéressant de rapporter l'observation de notre malade :

Observation. — L... (Émile), vingt ans, cocher, salle Lassègue, n° 29, 3 juin.

Aucun antécédent héréditaire à relever; n'a jamais été malade.

Il y a trois mois, il fut pris de violentes douleurs au creux épigastrique, qui irradiaient dans le dos, — de vomissements, de fièvre. En même temps, existait un peu d'ictère. Le malade ne sait si ses matières étaient alors décolorées. La crise dura deux jours.

La santé se rétablit; le malade reprit son travail, qui fut toutefois interrompu par deux crises analogues.

Le 31 mai, les mêmes accidents reparaissent; douleurs épigastriques, vomissements, et le malade entre le 4 juin à l'hôpital.

Etat actuel. — Le malade est ictérique : ictère assez foncé des téguments et des muqueuses.

Appareil dijestif. — Langue saburrale, inappétence complète; le malade vomit tout ce qu'il prend, même le lait. Il souffre toujours au creux épigastrique et dans le dos; les douleurs s'exagèrent à la pression.

Le malade est constipé; ses matières sont d'un jaune très clair, mais non décolorées.

Le foie est gros; il semble dépasser de 4 à 5 travers de doigt les fausses côtes, mais la palpation en est impossible.

La rate déborde légèrement les côtes et se laisse percevoir.

Rien au poumon, ni au cœur; pouls : 120, rapide, régulier, assez fort. Tension artérielle : 14.

La température, normale le soir de l'entrée, monte le lendemain matin à 39°,5.

Les urines peu abondantes et foncées ne contiennent que des pigments biliaires normaux, ni albumine, ni cristaux.

Le diagnostic n'est pas posé d'une façon ferme. On donne au malade le régime lacté, des lavements froids, des cataplasmes laudanisés. Pendant trente-six heures, la température reste normale, l'ictère diminue légèrement. Le foie est toujours gros. Une nouvelle poussée fébrile survient. Et brusquement, l'état local se modifie.

Le 9 au matin, on trouve le creux épigastrique ballonné. Il y a là une voussure très nette, déterminée par une tumeur profonde, sur laquelle sont tendus les muscles grands droits. Le foie paraît plus volumineux encore qu'aux précédents examens. Le lobe droit déborde largement les fausses côtes et la matité est totale, absolue à ce niveau. En poursuivant en dedans la percussion, on voit cette matité s'éclaircir petit à petit. Au niveau du lobe gauche, la percussion légère produit de la matité, tandis qu'en la pratiquant avec plus de force, on obtient un son tympanique. Cet examen est d'ailleurs douloureux.

Aucun signe fonctionnel nouveau, aucune aggravation de l'état général, n'accompagne cette modification de l'état local.

En présence de ce symptôme, on discute les diagnostics de pyopneumopé-

rihépatite primitive ou secondaire, — d'abcès du foie, ou de kyste hydatique suppuré. La pyopneumopérihépatite primitive succédant aux perforations stomacale ou intestinale, on en repousse l'existence. On ne pouvait croire à une périhépatite suppurée, envahie par un développement de gaz. Celui-ci succède le plus souvent à une ouverture de l'abcès dans les bronches, l'intestin ou l'estomac. Leur formation spontanée est exceptionnelle. Aussi, l'existence de symptômes d'infection hépatique (gros foie, douloureux à plusieurs reprises, — ictère, fièvre bilio-septique), fit admettre le diagnostic d'abcès du foie, et plus volontiers encore celui de kyste hydatique suppuré, le malade n'ayant aucun antécédent morbide. Ce diagnostic fut adopté également par le Dr Michaux, qui pratiqua d'urgence le jour même la laparotomie.

Incision médiane de la paroi, on trouve l'épiploon intact, et l'on tombe sur le lobe gauche du foie, qui fait saillie.

On ponctionne avec une pipette stérilisée, et l'on aspire en quantité des gaz extraordinairement fétides, et un pus mal lié, verdâtre.

L'incision large du foie fait sortir deux litres de ce pus et des hydatydes. Lavage de la poche et marsupialisation.

L'opération terminée, le malade est pris de vomissements, et une vomique se produit, dans laquelle le malade rend un peu de pus et des vésicules hydatiques.

Actuellement, le malade est en voie de guérison, quoiqu'il sorte beaucoup de bile par sa plaie opératoire et qu'il ait encore une température un peu élevée.

L'examen du pus, pratiqué extemporanément, semble montrer sur lames de nombreuses formes parasitaires; on constate, en effet, des bacilles, des filaments, et même des cocci; toutefois, aucun de ces éléments ne prend le Gram.

Des cultures et des essais de séparation microbienne sont tentés, anaéorobies et aérobies (boîtes de Pietri, tubes de Vignal).

Le seul parasite contenu dans le pus est un colibacille qui se cultive avec grande rapidité sur tous les milieux et aussi facilement à l'air que dans le vide. Les cultures en bouillon sont très homogènes, soyeuses, et l'on n'y constate guère de grumeaux. Il se cultive facilement sur gélose, gélatine, pomme de terre. Il donne la réaction de l'indol, colore en rouge la gélose tournesolée, et coagule le lait au bout de quarante-huit heures.

En goutte suspendue, ce coli est mobile.

Il semble bien que, dans l'intérieur du kyste hydatique, infecté depuis quelque temps déjà, se soit effectuée spontanément une formation de gaz. Ces exhalations gazeuses commencent à être bien connues aujourd'hui. MM. Widal et Nobécourt, à propos d'une pleurésie putride, refaisaient récemment l'histoire des pyopneumothorax spontanés. Certaines pyopneumopérihépatites ressortissent peut-être à un même mécanisme pathogénique. Il faut en rapprocher les abcès gazeux observés dans certains viscères par quelques rares observateurs (abcès du rein, Lanne-

longue). Ce sont les microbes anaérobies qui donnent naissance, dans l'organisme, comme *in vitro*, à ces dégagements gazeux ; les microbes de l'intestin, en particulier le colibacille, en sont, le plus souvent, responsables.

Il en était ainsi dans le cas présent : car il semble improbable qu'on puisse incriminer une communication du kyste hydatique avec l'estomac, encore que la fin de l'acte opératoire ait été marquée par une vomique. En effet, il faudrait admettre que cette communication se fût produite vingt-quatre heures auparavant sans manifester son existence par l'évacuation de la poche, alors que les gaz y étaient enfermés sous pression.

Quoi qu'il en soit, aucun auteur n'avait, jusqu'ici, signalé l'existence de pyopneumohydatides. Il était intéressant d'appeler l'attention sur ce nouveau symptôme, malgré sa rareté, car c'est lui qui détermina, dans le cas présent, en même temps que le diagnostic, une intervention précoce et utile.

Sur quelques faits relatifs a l'apparition de l'émulsine,

par M. H. Hérissey.

D'après les recherches de Fernbach (1), la sucrase de l'*Aspergillus niger* apparaît dès le commencement du développement de la mucédinée et la quantité en reste à peu près constante pendant toutes les périodes de la végétation. M. Bourquelot (2) a constaté qu'il en était autrement pour la diastase et la tréhalase, et que la proportion de ces deux ferments était d'autant plus faible que la végétation de l'*Aspergillus* était moins avancée. J'ai étudié l'émulsine au même point de vue et les résultats de mes recherches m'ont conduit à des conclusions identiques à celles formulées par M. Bourquelot pour la diastase et la tréhalase. Voici, par exemple, quelques expériences sur ce sujet :

On fait une culture d'*Aspergillus* à 35 degrés; vingt-cinq heures après l'ensemencement, on enlève avec précaution le liquide nutritif et on le remplace par de l'eau distillée de manière à ne pas endommager le thalle encore très fragile, tout en le débarrassant des dernières traces de liquide de culture. Le thalle essoré immédiatement sur du papier à filtrer est broyé avec du sable lavé, puis mis en contact avec une solution d'amygdaline à 1 p. 100 dans de l'eau thymolée. Le mélange est porté à l'étuve à 35 degrés. Dans ces

(1) *Recherches sur la sucrase, diastase inversive du sucre de canne.* Thèse pou. le doctorat ès sciences, Paris, 1890, p. 57.

(2) Les ferments solubles de l'Aspergillus niger. *Bull., Soc. mycol. de France,* IX, 1893.

conditions, ce n'est qu'après deux jours qu'on peut déceler dans le mélange la présence d'acide cyanhydrique, en proportion d'ailleurs extrêmement faible.

Dans une expérience analogue faite avec une culture de vingt-trois à vingt-quatre heures, il a fallu trois jours pour obtenir un commencement de dédoublement de glucoside.

Il en est tout autrement si l'on prend des cultures âgées de quarante-huit heures; en faisant l'expérience avec des fragments de cultures de surface même beaucoup plus faible que celle des cultures employées précédemment, on constate, en moins de vingt-quatre heures, qu'il se produit un dédoublement très notable.

D'après ces expériences la quantité d'émulsine contenue dans l'*Aspergillus niger* n'est donc pas constante; elle est d'autant plus faible qu'on se rapproche de la germination; il est probable que l'émulsine n'existe pas à l'origine et qu'elle se forme peu à peu pendant la végétation de la mucédinée.

Il est du reste des conditions dans lesquelles on ne trouve pas d'émulsine chez l'*Aspergillus niger*. M. Tanret (1) a observé que ce végétal ne donne pas de fructifications lorsqu'on le cultive à 30 à 40 degrés sur du liquide de Raulin, contenant trois ou quatre fois la dose normale de nitrate d'ammoniaque et lorsqu'on a soin de renouveler le liquide de culture toutes les vingt-quatre heures. La nutrition de la mucédinée s'accompagne alors de phénomènes remarquables : formation d'une substance analogue à l'amidon dans le tissu du végétal, apparition d'acide nitrique dans le liquide de culture. Comme on sait, d'après les travaux de Béchamp (2) et de Duclaux (3), que la production des ferments solubles est dans une certaine dépendance avec les conditions physiologiques et alimentaires des êtres qui les sécrètent, j'ai fait quelques recherches sur la sécrétion de l'émulsine par l'*Aspergillus* cultivé, suivant la méthode de M. Tanret, sur du liquide de Raulin contenant 1 p. 100 de nitrate d'ammoniaque. Voici le résumé de quelques expériences à ce sujet :

On fait une culture pendant huit jours, à 35 degrés, sur liquide surnitraté; le végétal, suivant la règle, ne porte pas de fructifications. La moitié de la culture, lavée et broyée avec du sable, n'est pas capable, en quatre jours, de provoquer le dédoublement de l'amygdaline.

L'autre moitié de la culture, après lavage soigneux pour éliminer le liquide nutritif, est laissée pendant cinq jours sur de l'eau distillée. On essaie alors sur l'amygdaline la culture ainsi mise à jeûner; elle provoque rapidement le

(1) Action du nitrate d'ammoniaque sur l'Aspergillus niger. *Jour. de Pharm. et de Chim.*, (6), V, 1897, p. 5.

(2) *Ann. de Chim. et de Phys.*, XIII, 1867, p. 103.

(3) *Chimie biologique*, 1883, p. 195 et 196.

dédoublement du glucoside. Le liquide sous-jacent fournit une solution d'émulsine également très active.

Des expériences analogues faites à plusieurs mois de distance, ont donné des résultats qui concordent entièrement avec les précédents.

L'apparition de l'émulsine chez l'*Aspergillus* est donc liée à des conditions physiologiques spéciales du champignon.

C'est ainsi qu'on voit, d'après ce qui précède, que l'état de jeûne peut provoquer chez l'*Aspergillus* l'apparition d'une diastase antérieurement absente. Il ne s'agit pas seulement d'une exsudation de diastase dans le milieu ambiant, exsudation produite par l'état de souffrance du végétal: mais il y a en réalité production d'émulsine dans un tissu qui n'en contenait pas primitivement, puis diffusion d'une partie de cette émulsine dans le liquide sous-jacent.

Comme on l'a vu plus haut, l'émulsine met un certain temps à apparaître en quantité notable chez l'*Aspergillus*; il paraît en être de même chez ces phanérogames qui contiennent, en même temps que le ferment, le glucoside susceptible d'être influencé par ce dernier. J'ai étudié à ce point de vue l'apparition de l'émulsine dans les semences de *Cerasus avium* L. J'ai récolté des fruits à partir du 1er mai, époque à laquelle la corolle et les étamines flétries étaient encore adhérentes à l'ovaire fécondé. Les récoltes suivantes ont été faites les 8, 22, 25 mai, 5 et 12 juin. Je détachais soigneusement les ovules et j'en broyais un poids qui a varié entre 0 gr. 60 et 0 gr. 75 avec 0 gr. 20 d'amygdaline et 20 centimètres cubes d'eau thymolée. Le mélange était abandonné à l'étuve à 35 degrés en compagnie d'un tube témoin non additionné d'amygdaline.

La récolte du 29 mai contenait des traces d'émulsine extrêmement faibles: il a fallu plusieurs jours pour pouvoir constater un dédoublement appréciable de l'amygdaline. Avec la récolte du 5 juin, le dédoublement a été très rapide, mais il n'était pas encore possible de déceler de l'acide cyanhydrique dans le tube témoin. C'est seulement le 12 juin qu'on a pu obtenir de l'acide cyanhydrique en distillant les ovules broyés avec de l'eau thymolée; ils contenaient donc alors de l'amygdaline. Comme il semble résulter de ces expériences, cette dernière n'est apparue ou tout du moins n'a pu être décelée d'une façon appréciable qu'un certain temps après l'apparition de l'émulsine.

Reproduction sexuée et début de la sporulation chez la coccidie des tritons (*Coccidium proprium* Schn.),

Note de M. Michel Siedlecki.

L'évolution exogène du *Coccidium proprium* a été bien vue, dans ses grandes lignes, par Aimé Schneider (*Arch. zool. expérim.*, t. IX, 1881 et *Tablettes zool.*, t. II, 1892). L'évolution endogène a été décrite avec beaucoup d'exactitude par Simond (*Ann. Inst. Pasteur*, 1897), qui a parfaitement vu les stades à micro- et à macrogamètes (chromatozoïtes et mérozoïtes) (1). Seul, le processus de fécondation, qui prélude à l'évolution exogène, n'a pas encore été observé. C'est cette lacune que nos recherches permettent de combler.

Macrogamètes mûrs. — Les macrogamètes, destinés à donner, après fécondation, les kystes à spores (2) (*ookystes* de Léger), grossissent dans les cellules épithéliales de l'intestin du triton et s'entourent d'une membrane épaisse; on a alors des masses ovoïdes d'environ 30 μ sur 20 μ. Bientôt, le protoplasme se contracte et prend une forme à peu près sphérique, n'adhérant plus à la paroi kystique qu'en un point; là, la membrane du kyste est percée d'un très petit orifice que nous appelons *micropyle* (*stigmate* de Schneider). Le protoplasme a un aspect alvéolaire. Le noyau perd sa membrane, a des contours indécis et une apparence piriforme; il touche au micropyle par sa partie atténuée; la chromatine est rassemblée à l'autre extrémité et consiste en quelques bâtonnets et une petite sphère.

La cellule femelle (fig. 1) est prête à être fécondée.

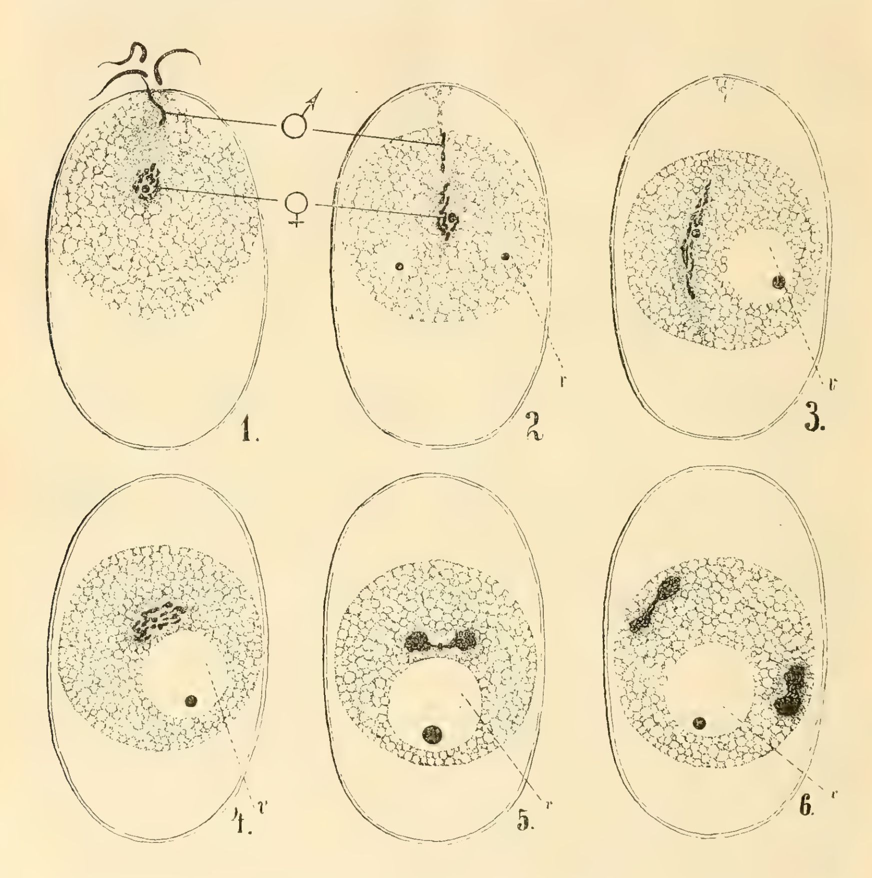
Fécondation. — Les microgamètes, en forme de virgule et paraissant uniquement formés de chromatine, arrivent, et l'un d'eux pénètre par le micropyle (fig. 1). Il se produit une nouvelle contraction du protoplasme, et la masse centrale n'est plus rattachée au micropyle que par une mince bande (bien vue par Schneider) qui ne tarde pas à se rompre (fig. 2 et 3); le micropyle s'oblitère.

A ce moment, le kyste est tombé dans la lumière du tube digestif.

(1) C'est Labbé qui, le premier (*Arch. zool. expériment.*, 3e série, IV, 1896), a fait connaître ces stades; mais il les considérait comme macrosporozoïtes et microsporozoïtes de *Pfeifferia tritonis*, espèce caduque qui, en réalité, représente une partie de l'évolution de *C. proprium*.

(2) Certains savants parlent, à tort, de « kystes » eimériens ou « kystes » à macrogamètes et à microgamètes. Les masses, formées par l'agglomération de ces éléments autour du reste de la cellule qui leur a donné naissance, sont *toujours dépourvues de membrane propre*. Nous sommes, sur ce point, en complet accord avec Simond.

Pendant ce temps, le microgamète qui a pénétré, subit des transformations : on voit sa chromatine divisée en plusieurs fragments à l'intérieur de la vésicule nucléaire femelle (fig. 2). Puis, les chromatines mâle et femelle se mélangent et le noyau prend la forme d'un fuseau qui va d'une extrémité à l'autre de la cellule (fig. 3). Il se contracte bientôt et on a l'aspect représenté en 4.



Un phénomène contemporain de la fécondation est à noter ; c'est l'apparition, au milieu du protoplasme, de 2 à 4 vésicules claires renfermant chacune une petite sphère chromatique (fig. 2). Bientôt, ces vésicules se fusionnent en une seule (fig. 3) qui persiste pendant toute la sporulation et se retrouve dans le reliquat de différenciation, après la formation des spores (elle est bien indiquée sur les dessins de Schneider). Les petites sphères chromatiques sont probablement expulsées par le noyau femelle avant son union au noyau mâle ; mais nous n'avons pas observé le phénomène avec une netteté suffisante pour l'affirmer.

Début de la sporulation. — Le noyau de la figure 4 s'allonge, s'étire, prend une forme de biscuit au milieu duquel tranche nettement la chromatine qui est disposée en un 8 assez allongé (fig. 5); au milieu du 8, se distingue nettement un petit nodule chromatique (1).

Les deux parties du 8 se séparent, et on a une cellule avec 2 noyaux. Chacun d'eux se comporte (fig. 6) comme le noyau unique du stade précèdent et l'état avec 4 noyaux se trouve réalisé. Ces 4 noyaux deviennent ceux des sporoblastes, puis des spores; mais les détails de cette évolution ont été si exactement indiqués par Schneider que nous jugeons inutile d'y revenir.

Le processus de fécondation, que nous venons de décrire, rappelle beaucoup, au point de vue des phénomènes nucléaires, ceux déjà connus chez *Klossia octopiana, Adelea ovata* et particulièrement *Coccidium Schneideri.* Mais, chez ces trois sporozoaires, la cellule femelle, au moment de la fécondation, est *nue;* c'est l'entrée de l'élément mâle qui détermine l'apparition de la membrane kystique. Chez *Coccidium proprium*, la *membrane existe avant la copulation;* elle présente un micropyle par où le microgamète pénètre, et, après son entrée, la masse centrale ne s'entoure pas de membrane appréciable, mais le micropyle s'oblitère.

La plupart des coccidies des vertébrés (en particulier celle du lapin) présentent un ookyste analogue à celui de la coccidie des tritons; il est donc vraisemblable que la fécondation a lieu dans les mêmes conditions.

Au point de vue de la formation de la membrane kystique, on a donc, dans le genre *Coccidium*, deux types principaux, l'un représenté par *C. Schneideri*, l'autre par *C. proprium.* On pourrait peut-être trouver là une base rationnelle pour la subdivision du genre qui comprend un très grand nombre d'espèces.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

Recherches sur la sérothérapie de l'empoisonnement par les champignons,

par M. Paul Claisse.

Depuis quelques années d'importants travaux ont montré que les diverses espèces de champignons vénéneux ont des effets toxiques

(1) Ce nodule correspond à la *plaque intermédiaire* de Balbiani et O. Hertwig chez *Spirochona gemmipara* et au *Zwischenkörper* de Flemming, vu par Eismond chez *Glaucoma scintillans.* Cette division nucléaire que nous décrivons rappelle celle des *micronuclei* des infusoires; elle diffère comme elle de la karyokynèse typique. Jamais d'ailleurs, nous n'avons observé une vraie mitose, avec centrosomes et plaque équatoriale, chez les coccidies.

assez variés. Les recherches de Kobert (1), de Bourquelot (2) en particulier, ont éclairé ce chapitre de toxicologie, et les diverses observations publiées par ce dernier auteur ont démontré que la plupart des empoisonnements sont dus à deux substances toxiques dont la nature chimique est encore mal précisée. L'une, la *Muscarine* (produite en particulier par l'Amanita muscaria), détermine très rapidement de violents désordres gastro-intestinaux, avec un état congestif et vertigineux qui fait penser dès l'abord à l'ébriété. Ces symptômes, effrayants par leur intensité et leur brusque apparition, sont de courte durée ; la mort est exceptionnelle. L'autre poison, que Kobert appelle *Phalline*, se retrouve en proportions variables dans diverses espèces d'amanites, mais surtout dans l'Amanita phalloïdes et l'Amanita mappa. Les effets sont tardifs, mais beaucoup plus redoutables. C'est seulement au bout de douze à vingt-quatre heures qu'apparaissent les premiers signes de l'empoisonnement, véritable syndrome cholériforme, qui conduit rapidement au collapsus et entraîne souvent la mort en deux ou trois jours.

Comparant cette action tardive mais terrible à celles de certaines toxines microbiennes, et en particulier de la toxine diphtérique, j'avais eu l'idée, l'an dernier, d'appliquer à cet empoisonnement la méthode sérothérapique. Cette méthode d'ailleurs a déjà donné de remarquables résultats contre d'autres poisons non microbiens, en particulier contre le venin des serpents (Phisalix, Calmette), la ricine (Cornevin), l'abrine (Calmette).

Mes expériences ont été entreprises au mois de septembre 1897, grâce à l'obligeance de M. Bourquelot et de plusieurs de ses élèves, qui m'ont procuré d'assez nombreux échantillons d'amanite phalloïde d'une authenticité indiscutable.

J'ai préparé le produit toxique de la façon suivante : 250 grammes d'amanites phalloïdes frais sont coupés en petits morceaux, broyés et soigneusement mêlés avec 500 grammes d'eau chloroformée. Cette pâte, après macération de six heures et expression donne 570 grammes d'un liquide dont chaque centimètre cube correspond à 0 gr. 4 de champignons frais. J'ai noté, d'autre part, que la dessiccation réduit le champignon à 1 douzième de son poids, de sorte que le centimètre cube de la solution correspond à 0 gr. 033 de la poudre (pour éviter toute confusion dans la suite, les volumes de cette solution seront ramenés au poids correspondant d'ammanite desséché).

Conservée en flacons bien remplis, ou sous une couche d'huile, cette solution conserve longtemps sa transparence et sa teinte brun clair. Au contact de l'air, elle noircit rapidement, mais sans perdre ses propriétés

(1) Kobert. *S.-Petersburger méd. Woch.*, 1891, p. 463.

(2) Bourquelot. *Bull. de la Soc. mycologique*, 1892, 1894, 1896. — *Dict. de Physiol. de Ch. Richet*, article « Champignons ».

toxiques. Les expériences que je viens de refaire avec une solution complètement noire, mais limpide et non fermentée, au bout de huit mois, m'ont donné des résultats semblables à ceux obtenus avec la solution fraîche.

Les autres moyens de conservation m'ont donné de mauvais résultats; le passage à l'autoclave, l'addition de formol ont rendu cette solution inoffensive pour le lapin.

L'effet toxique varie avec la voie d'absorption du poison. Il est nul chez le lapin et le cobaye, si l'on introduit le poison dans l'estomac. Ce résultat, en contradiction avec les faits de pathologie humaine, a été vérifié par cinq expériences. J'ai introduit le poison dans l'estomac sous diverses formes, jusqu'à une dose correspondant à huit fois la dose qui est mortelle par injections hypodermiques, sans produire aucun trouble.

L'injection intraveineuse détermine la mort assez rapidement, en douze heures le plus souvent. Mais il n'y a pas de relation entre la quantité de poison et la rapidité de l'intoxication. Deux lapins de même poids inoculés l'un avec 16 milligrammes, l'autre avec 160 milligrammes, sont morts à peu près en même temps.

L'injection hypodermique laisse une survie beaucoup plus longue oscillant entre seize et soixante heures. Le lendemain de l'inoculation l'animal paraît en général bien portant. Le deuxième ou le troisième jour, il est triste, ne mange pas et maigrit rapidement. S'il ne meurt pas à ce moment, il reprend assez vite son poids initial.

J'ai essayé de déterminer la dose mortelle. Le cobaye est plus résistant que le lapin. Il faut environ 5 milligrammes pour tuer 100 grammes. Pour le lapin, la dose mortelle est d'environ 3 milligrammes pour 100 grammes.

J'ai ensuite étudié l'accoutumance. J'ai cherché dans deux expériences à l'obtenir, en commençant par des doses voisines de la dose mortelle qui produisaient d'abord un notable amaigrissement, et en réitérant l'intoxication à des doses progressivement croissantes dès que le poids était à peu près revenu au point de départ. En cinq injections hypodermiques réparties sur une période d'environ cinquante jours, je suis ainsi arrivé à faire supporter dans un cas le double, dans l'autre le triple de la dose mortelle.

La facilité avec laquelle s'obtient cette tolérance, contrairement à ce que j'ai pu observer en étudiant d'autres poisons d'origine végétale, permet d'espérer la sérothérapie de l'intoxication par la phalline. Mais pour obtenir un sérum efficace, il faudrait pousser beaucoup plus loin l'accoutumance. J'ai dû m'arrêter faute de provisions, n'ayant à ma disposition qu'une petite quantité d'amanites ; je me proposais de poursuivre ces recherches à l'automne avec de nouveaux matériaux et de les

publier dans leur entier. Mais une note récente de M. Calmette (1), qui a eu aussi l'idée de cette nouvelle sérothérapie, vient mettre à l'ordre du jour cette question. Je pense donc qu'il n'est pas inutile de relater ces premiers résultats.

[612.825.6]

Expériences relatives aux effets de la résection du crane sur les fonctions et le développement des os et des muscles,

par M. le professeur B. Danilewsky (de Kharkoff).

J'ai indiqué dans ma communication précédente (2) que l'on trouve *un développement défectueux des circonvolutions du cerveau correspondant à la partie du crâne d'un jeune chien réséquée quelques mois auparavant* sans que la dure-mère ait été lésée. La surface du cerveau se présente, dans certains cas, nettement aplatie à la suite de la compression produite par une membrane cicatricielle fibreuse, laquelle peut s'ossifier dans un laps de temps assez grand; dans ce dernier cas, on remarque distinctement à sa surface intérieure les juga cerebralia aissi que les impressiones digitatæ. Il arrive assez souvent dans la suite que le crâne se présente sous une forme asymétrique, vu que le côté réséqué a une convexité moins bien prononcée. L'aplatissement du cerveau dans sa partie correspondante à la résection du crâne n'est pas, d'ailleurs, toujours bien marqué; parfois, c'est à peine si on le remarque. Néanmoins, l'on observe un moindre développement des circonvolutions et des sillons; c'est-à-dire que la surface du cerveau apparaît plus lisse et plus plate que la partie correspondante du côté opposé. Un fait intéressant est que, même dans les cas où la membrane cicatricielle se présente parfaitement lisse, la croissance et le développement des circonvolutions du cerveau ne cessent pas, mais sont seulement *entravés*. Il faut ajouter que, au bout de cinq à six mois, *les vaisseaux sanguins de la pie-mère* de la partie réséquée sont *plus faiblement développés;* ils apparaissent nettement moins remplis que sur le côté sain et dans les autres endroits du même côté. Ce fait, lié à la pression produite par la membrane cicatricielle, est d'une signification très grave au point de vue de l'éclaircissement de la cause de l'insuffisance fonctionnelle (et aussi de structure, à ce qu'il paraît) de cette partie de l'écorce cérébrale (voir plus bas).

(1) Calmette. Congrès d'hygiène, Madrid, avril 1898.

(2) Expériences sur les relations entre le développement du crâne et des circonvolutions du cerveau, *Compt. rend. des séances de la Société de Biologie*, 10 juillet 1897.

Il est souvent arrivé que les chiens succombaient en quelques jours à la suite de *crises épileptiques*, quatre ou six mois après la résection du crâne. Dans les intervalles séparant les crises mentionnées, l'intelligence reste plus ou moins obscurcie et l'on observe en outre l'apparition de mouvements de manège du côté opposé à celui de la résection du crâne.

L'opération dont il est question ici entraîne des *changements secondaires dans les muscles et les os*, par rapport à la fonction et à la structure. On pourrait admettre de la façon la plus probable que l'hypoplasie des os constitue un fait tertiaire, c'est-à-dire qu'elle est une suite directe de la croissance insuffisante des muscles et par conséquent de leur activité affaiblie. En s'appuyant sur les données de la littérature concernant les maladies du cerveau et les effets de lésions du crâne chez l'homme, l'on pourrait affirmer *à priori* que *la résection du crâne et par conséquent l'hypoplasie de l'écorce du cerveau dans la région psychomotrice doit entraîner des changements secondaires consécutifs dans les voies pyramidales du cerveau et de la moelle; l'affaiblissement des impulsions fonctionnelles devrait, à son tour, entraver la croissance et le développement de l'appareil musculo-osseux. Mes expériences l'ont montré complètement.* Si on pratique une résection du crâne dans sa partie antérieure d'un seul côté chez un chien très jeune, de deux à trois semaines par exemple, et que l'on excise une pièce arrondie de 1 centimètre et demi à 2 centimètres de diamètre à peu près, il est évident qu'à l'âge indiqué, la partie excisée correspondra à une vaste région de l'écorce cérébrale, sur tout le territoire psycho-moteur. A mesure que le crâne et le cerveau s'accroissent, la portion excisée ne devient naturellement que *relativement plus petite*, c'est-à-dire qu'elle ne répond chez un animal adulte qu'à une partie de la région psychomotrice (gyrus centralis antérieur et postérieur, gyrus suprasylvius antéro-supérieur coronalis). L'opération était ordinairement pratiquée de telle manière qu'après cinq à six mois, chez un animal de moyenne taille, *la portion excisée répondait* principalement *aux centres psychomoteurs de toute l'extrémité antérieure*. La dure-mère était conservée intacte. Il serait fort intéressant de poursuivre l'influence d'une *résection répétée* au même endroit, un ou deux mois après la première opération; mais dans mes expériences, faites jusqu'à présent (10), la résection ne se pratique qu'une seule fois.

Deux mois et demi à trois mois après l'opération, l'animal présente d'une manière bien évidente des anomalies du mouvement de l'extrémité antérieure du côté opposé (extrémité ou patte « anomale »). Le chien boite un peu sur cette patte, ce qui peut être à peine remarqué quand il court, mais apparaît d'une manière fort distincte pendant la marche lente de l'animal; cette différence entre la patte saine et la patte « anomale » va augmentant avec le

temps. Quand l'animal est debout, la patte « anomale » ne s'appuie pas d'ordinaire sur le plancher, mais elle est un peu soulevée et tournée vers la ligne médiane du corps. Si l'on tire de force, d'une manière égale, tantôt la patte droite, tantôt la patte gauche, on peut aisément remarquer que la patte « anomale » résiste plus faiblement que la patte saine : le chien retire cette dernière rapidement et avec force, tandis que la première est retirée plus lentement et plus faiblement, et non d'un seul coup. En tâtant les pattes et les humérus, on s'explique facilement ces différences : *les muscles du côté « anomal » se distinguent fortement par leur faiblesse, par l'hypoplasie; ils sont comme atrophiés;* toute la masse des muscles, de même que l'épaisseur et le volume de l'extrémité « anomale » sont moindres que sur le côté sain (voir la figure). Il en est de même pour les parties molles de la plante des pieds.

Cinq ou six mois après l'opération, les anomalies indiquées deviennent extrêmement prononcées. Une autre anomalie peut s'y joindre, à savoir celle de la position de la tête, c'est-à-dire des muscles du cou : La tête de l'animal tranquille se trouve un peu inclinée et tournée vers le côté de la patte saine; les muscles du cou du côté de l'extrémité anomale, sont aussi, à ce qu'il paraît, plus faiblement développés une fois que l'hypoplasie siège sur les muscles de l'épaule.

Quand on force l'animal à fournir avec ses pattes antérieures de devant des mouvements plus compliqués, ce n'est presque que la *patte saine* qui est employée pour cela, ou bien le chien commence au moins à mouvoir d'abord cette patte. Il le fait quand il retient, par exemple, l'os qu'il est en train de ronger, ou bien qu'il tâche de dérouler le morceau de papier dans lequel est enveloppé un morceau de viande. Le même fait s'observe alors que le chien est placé sur une table de telle sorte que les extrémités de derrière soient suspendues en l'air; pour ne pas tomber, le chien tâche de s'accrocher avec les deux pattes de derrière à la table et, en même temps, met en œuvre celles de devant, mais d'ordinaire seulement *celle qui est saine*; quant à la patte « anomale », elle conserve un repos complet ; quand enfin, elle aussi prend part aux mouvements mentionnés, ce sont la force, la vitesse et l'agilité de la patte saine qui lui font défaut.

Voici encore une observation : le chien est placé debout sur la table, ses deux pattes de devant sont suspendues au bord de la table; c'est la patte saine qui est levée et attirée d'abord, tandis que l'extrémité « anomale » reste suspendue.

On peut résumer ces faits en disant que c'est la position de la patte saine que l'animal corrige d'abord, quelles que soient les positions forcées qu'on fasse prendre à ses extrémités antérieures.

Des épreuves de la *sensibilité cutanée* sur les deux pattes de devant, obtenues par ponction, compression, excitations thermiques ou avec le courant électrique montrent assez bien qu'*à côté de l'hypoplasie musculaire suivie d'un affaiblissement du sens musculaire, il y a aussi sans doute un abaissement de la sensibilité cutanée. Les réflexes tendineux de la patte « anomale » sont clairement affaiblis.*

Nous voyons donc que les *suites fonctionnelles de la résection du crâne, c'est-à-dire de l'hypoplasie de l'écorce cérébrale, présentent, à plusieurs points*

de vue, une ressemblance avec celles de l'extirpation des centres psychomoteurs (1). Il en résulte que la *résection du crâne peut servir, dans certains cas, de nouvelle méthode auxiliaire pour l'étude des fonctions des régions isolées* du *cerveau*, à savoir de celles de ses parties extérieures. Il me semble que cette méthode serait aussi très utile pour l'étude des fonctions *du cervelet*, par exemple. Malheureusement, des conditions extrê-

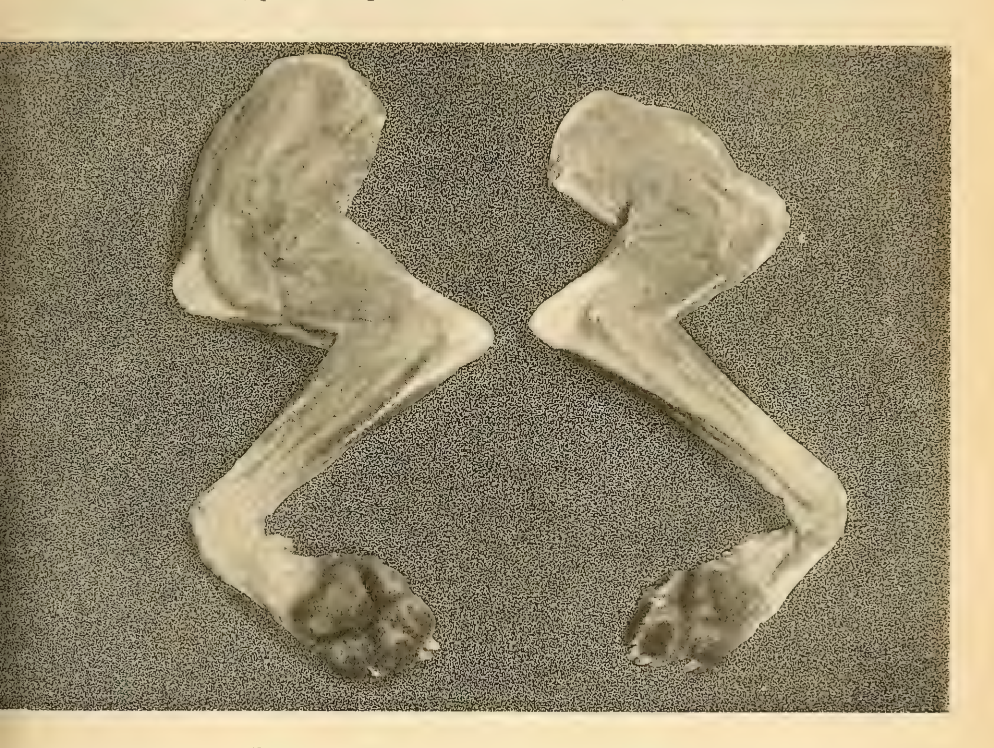


Fig. 1. Patte antérieure normale.

Fig. 2. Patte antérieure « anomale ».

mement défavorables de mon laboratoire ne m'ont pas permis jusqu'à présent d'étendre mes expériences dans ce sens.

En vue de la signification grave qu'il faut imputer à la compression, de la part de la membrane cicatricielle plate, pour l'hypoplasie de l'écorce cérébrale, on pourrait, dans le but de renforcer cet effet de la résection du crâne, augmenter la compression mentionnée de dehors à l'aide d'un bandage à demeure correspondant, ou bien en transplantant une pièce d'os ou de cartilage entre la dure-mère et la peau de la portion excisée.

(1) Ce fait a un intérêt aussi au point de vue de la chirurgie du crâne.

Quant à l'état de l'écorce cérébrale correspondant à l'endroit de la résection du crâne, des communications ultérieures auront pour objet l'analyse micro-anatomique de cette partie du cerveau. Quant à présent, j'estime qu'il faut noter qu'un *amincissement de la couche corticale* s'observait assez bien dans certains cas, quoiqu'il fît défaut dans beaucoup d'expériences; dans vingt-six cas, cet amincissement s'observait le mieux au sommet du gyrus coronal et de la partie extérieure du gyrus sigmoïde.

Il faut donc supposer, conformément à l'anomalie indiquée, une hypoplasie consécutive dans les voies pyramidales.

Une exploration anatomique des extrémités « anomale » et saine, réalisée sur le cadavre de l'animal, explique les anomalies fonctionnelles des mouvements. Dans les expériences où la résection du crâne entraîne l'hypoplasie des centres psychomoteurs pour la patte de devant, l'humérus et l'épaule, *un raccourcissement de toute l'extrémité « anomale »* s'observe assez bien; toutes les dimensions de cette extrémité, de ses os et de la masse de ses muscles sont diminuées de 5 à 10 p. 100 et davantage encore. Voici, par exemple, les résultats d'une de mes expériences :

	EXTRÉMITÉ saine. — centimètres.	EXTRÉMITÉ « anomale ». — centimètres.
Longueur de la scapule.	10,0	8,8
Epaisseur du carpe (sans la peau)	2,5	1,9
Circonférence de l'antibrachium	7,7	6,3
Circonférence du brachium	11,8	10,0
Poids, la scapule y comprise (sans la peau) . . .	217gr,0	172gr,0

Les muscles de la patte « anomale » et de sa scapule sont développés beaucoup plus faiblement que sur le côté sain.

Ces données suffisent pour expliquer la boiterie de la patte « anomale » et le soulèvement de cette dernière quand l'animal reste debout en position tranquille.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 JUIN 1898

M. Péchoutre : Des lésions médullaires dans le tétanos expérimental. — M. Jules Courmont : Essai, contre onze streptocoques pyogènes, d'un sérum antistreptococcique obtenu avec deux streptocoques d'érysipèle. — MM. Mairet et Vires (de Montpellier) : Note sur la toxicité du sérum sanguin des épileptiques. — M. le Dr Arnaudet : Sur un réflexe douloureux du foie dans les états infectieux du ventre. MM. Charrin et Mavrojannis : La toxicité de la sueur normale et pathologique. — MM. Charrin et Guillemonat : Conductibilité à la chaleur des tissus de l'organisme. — M. Charles Richet : De la résistance des canards à l'asphyxie. — M. le Dr Alezais : De la vertèbre diaphragmatique de Giebel. — M. Léopold-Lévi : De quelques troubles vaso-moteurs au cours de la neurasthénie —MM. J. Carvallo et Weiss : Sur la force limite du muscle. — MM. Dhéré et Lapicque : Variation de la moelle épinière en fonction de la taille chez le chien. — M. Max. Egger, de Soleure (Suisse) : Dissociations fonctionnelles dans deux cas d'affection du labyrinthe. Un cas d'abolition fonctionnelle de l'organe kineto percepteur et un cas d'abolition fonctionnelle de l'organe statique. — M. Max. Egger, de Soleure (Suisse) : Sur un cas d'hémiplégie respiratoire spinale, paralysie de la corde vocale, du thorax et du diaphragme du côté gauche. — M. Ch. Féré : Note sur un cone épileptogène spontané chez un chat. — M. J. Babinski : Du phénomène des orteils. — M. L. Capitan : Observations faites à l'exécution de Carrara. — M. Gley : (*Discussion*). — M. Charles Richet : Réflexions, à propos de l'observation de M. Capitan, sur l'appréciation du temps. — M. J. Jolly : Sur la dégénérescence du noyau des cellules lymphatiques « in vitro ».

Présidence de M. Bourquelot.

CORRESPONDANCE IMPRIMÉE.

M. Charrin offre le volume qu'il vient de publier, volume intitulé : *Les défenses naturelles de l'organisme*, leçons professées au Collège de France.

PRÉSENTATION D'INSTRUMENT.

[612.074]

M. Charles Richet présente, au nom de MM. Courriol et Légout, un appareil très simple, qui remplace avantageusement les mousquetons fragiles et coûteux dont on se sert pour attacher les chiens et autres animaux. C'est une simple tige d'acier recourbée, qui forme ressort, et qui donne une fermeture extrêmement solide.

Des lésions médullaires dans le tétanos expérimental,

par M. Péchoutre.

La méthode de Nissl, en éclairant d'un nouveau jour la structure des cellules ganglionnaires des cornes antérieures de la moelle, a permis de démontrer dans certaines intoxications expérimentales, et notamment dans le tétanos, l'existence d'altérations histologiques centrales, probablement en rapport de causalité avec les perturbations fonctionnelles du système nerveux.

La réalité de ces altérations a été confirmée par la presque unanimité des observateurs qui se sont occupés de la question : Nehrlich, Ventori, Nissl, Beck, Pes, Vincenzi, Marinesco, Claude, Goldscheider, Goldscheider et Flatau, Nageotte et Ettlinger. Tous sont d'accord sur l'existence de ces lésions; les divergences ne portent que sur des détails dans leur description.

Les recherches de Goldscheider (*Forschritte der Med.* 1897, n° 16), méritent une mention particulière, car elles ont été faites avec un luxe d'expérimentation qui n'a pas été égalé. Elle ont porté sur un nombre très considérable d'animaux, auxquels il injectait 1 centimètre cube de toxine tétanique aux états les plus divers de concentration, et qu'il sacrifiait à des périodes régulièrement éloignées du moment de l'inoculation et s'étendant de la deuxième heure au quatorzième jour. Toutes les moelles qu'il a examinées par la méthode de Nissl présentent des lésions; ces lésions sont caractéristiques, mais très précoces. Elles suivent une marche déterminée : 1° tuméfaction du noyau et du nucléole; 2° tuméfaction des granulations de Nissl; 3° fragmentation de ces granulations ; 4° désintégration granuleuse ; 5° augmentation de volume de la cellule; 6° retour des granulations de Nissl à leur forme normale et régénération de la cellule.

Depuis la publication de ce travail, Goldscheider a eu l'occasion d'examiner en collaboration avec Flatau, deux cas de tétanos humain ayant entraîné la mort, le premier avec une température de 38°,5, le second avec une température de 39°,3. La moelle du premier présentait les mêmes altérations que celles des animaux intoxiqués avec de la toxine tétanique. Quant au second, les altérations n'étaient point celles que l'on observe chez les animaux tétaniques, mais correspondaient aux lésions que l'on provoque par l'élévation artificielle de la température et étaient le fait de l'hyperthermie: le corps cellulaire était homogène, vitreux, le noyau et le nucléole normaux. Goldscheider fait remarquer que, pour ce second cas, ses observations sont concordantes avec celles de M. Dejerine (sur la chromatolyse des cellules nerveuses au cours des injections avec hyperthermie, *Soc. de Biol.*, 17 juillet 1897), mais que

ces altérations ne doivent pas être confondues avec celles produites par la toxine tétanique.

Les résultats que je présente à la Société ont été obtenus avec des lapins ayant reçu sous la peau 1 centimètre cube de culture tétanique très virulente et les tuant le quatrième jour.

Les animaux ont été sacrifiés aux début du quatrième jour; des coupes longitudinales du renflement lombaire, examinées par la méthode de Nissl, m'ont montré dans les cellules motrices des cornes antérieures les lésions suivantes :

Dans le corps cellulaire : 1° Disparition partielle ou totale des contours de la cellule; 2° augmentation du volume de la cellule et de l'espace péricellulaire; 3° coloration diffuse de la substance achromatique; 4° disparition de la disposition régulière et concentrique des granulations de Nissl, et tassement de ses granulations dans une région de la cellule; 5° fragmentation des granulations de Nissl, pouvant s'observer à tous les stades, depuis une diminution de volume à peine sensible jusqu'à une réduction en fine poussière; 6° participation des prolongements protoplasmiques aux altérations précédentes.

Dans le noyau : 1° augmentation de volume du noyau; 2° coloration de sa substance qui, à l'état normal, prend très peu le Nissl; 3° légère excentricité du noyau; 4° augmentation de volume du nucléole.

Il ne m'a jamais été possible de retrouver ces altérations dans les moelles normales.

Essai, contre onze streptocoques pyogènes, d'un sérum antistreptococcique obtenu avec deux streptocoques d'érysipèle,

par M. Jules Courmont.

J'ai démontré, dans une série de communications, à la Société de Biologie (1), que le sérum de Marmorek immunise le lapin contre le streptocoque de Marmorek (d'accord avec Marmorek, Bordet, Mery; en désaccord avec Petruchsky, Van de Velde), mais n'immunise pas ou même favorise le lapin inoculé avec du streptocoque d'érysipèle. Ces conclusions n'ont été sérieusement contestées par personne. Elles s'expliquent d'ailleurs assez bien par ce fait que le streptocoque, isolé d'une angine par Marmorek et utilisé par lui, s'éloigne beaucoup, par ses effets sur le lapin, du streptocoque de l'érysipèle de l'homme, ainsi que je l'ai montré (2).

(1) Jules Courmont. *Société de Biologie*, 13 mars et 11 décembre 1897; 29 janvier et 5 mars 1898. Congrès de Montpellier, 1898.

(2) Jules Courmont. *Société de Biologie*, 24 juillet 1897.

Il était indiqué d'immuniser des animaux avec du streptocoque d'érysipèle, comme l'avaient fait primitivement Charrin et Roger, etc., et d'étudier leur sérum. Pendant le cours de nos expériences, Van de Velde (1) a vu que le sérum d'un cheval immunisé avec un streptocoque pyogène n'immunise pas le lapin contre d'autres échantillons de streptocoques pyogènes humains. Il a proposé un sérum *polyvalent*, le sérum d'un cheval immunisé avec 2 streptocoques étant immunisant contre les 2 échantillons microbiens. Les 21 streptocoques isolés par l'auteur provenaient des affections humaines les plus diverses.

Dès le mois de mars 1897, j'ai immunisé un *âne*, en lui injectant progressivement des doses croissantes de cultures virulentes de *deux échantillons de sptreptocoque d'érysipèle humain*. On trouvera l'observation détaillée de cet animal dans l'excellente thèse de mon élève Desse (2). La saignée qui a fourni le sérum dont il sera uniquement question ici a été pratiquée le 15 octobre 1897.

Ce sérum a d'abord été essayé contre les deux streptocoques qui avaient servi à l'immunisation. *Deux centimètres cubes de sérum par kilogramme de lapin* étaient injectés dans la cuisse, immédiatement avant l'inoculation virulente, *toujours intraveineuse*. Il s'est toujours montré nettement immunisant. Les témoins mourraient en 6 à 20 heures, suivant les doses, et les immunisés survivaient 2, 3, 4 jours ou même plus.

J'ai alors isolé ou me suis procuré *onze streptocoques pyogènes d'origine humaine*, tuant le lapin par inoculation intraveineuse, pour essayer sur eux le sérum précédent (3). La méthode a été identique, les doses aussi.

J'ai cependant augmenté les doses de sérum pour les streptocoques non influencés, sans aucun résultat.

Streptocoques influencés par le sérum. — Ils sont au nombre de *sept*.

1° Un des streptocoques inoculés à l'âne (strept. A, de Desse), utilisé au 28e et 29e passage, très virulent, en diplocoques ou courtes chaînettes se colorant bien par le Gram, provenant d'un *érysipèle* mortel, faisant de l'érysipèle sur le lapin.

2° L'autre streptocoque inoculé à l'âne (strept. B, de Desse), utilisé au 12e passage, très virulent, en courtes chaînettes, prenant bien le Gram, provenant d'un *érysipèle*, faisait de l'érysipèle sur le lapin.

3° et 4° Deux streptocoques isolés par Lemoine d'*érysipèles* humains, peu virulents, de 2e et 5e passages, l'un en longues chaînettes, l'autre

(1) Van de Velde. *Arch. de médec. expérim.*, juillet 1897.

(2) Desse. La sérothérapie antistreptococcique, *Thèse*, Lyon, 1897-1898.

(3) Je n'ai pas employé un grand nombre d'échantillons envoyés obligeamment par Rodet, Van de Velde, etc., qui ne tuaient pas par inoculation *intraveineuse*.

en diplocoques, prenant bien le Gram, faisant de l'érysipèle sur le lapin

5° Streptocoque provenant d'un *érysipèle* chirurgical mortel, peu virulent, n'ayant passé qu'une fois par le lapin, faisant sur cet animal un érysipèle discret, composé de longues chaînettes, prenant bien le Gram.

6° Streptocoque provenant d'un *abcès* post-typhique. Peu virulent, faisant de l'érysipèle sur le lapin. Courtes chaînettes prenant bien le Gram. Inoculé après un seul passage.

7° Streptocoque isolé par Rodet d'un *adéno-phlegmon sous-maxillaire* (str. F de ma note du 5 mars 1897). Fait de l'érysipèle chez le lapin. Assez virulent. Longues chaînettes prenant bien le Gram. Inoculé au 2e passage.

Tels étaient les 7 échantillons contre lesquels le sérum d'âne a été immunisant. *Ce pouvoir immunisant a été sensiblement le même contre tous.* Les streptocoques 1, 2, 3, 4 et 7 n'avaient aucunement été influencés par le sérum de Marmorek (voir mes notes antérieures).

Streptocoques non influencés par le sérum. — Ils sont au nombre de 4.

1° Streptocoque venant d'un *érysipèle* mortel (str. H de ma note du 5 mars). Virulence moyenne. Longues chaînettes gardant le Gram. Faisant de l'érysipèle sur le lapin. Inoculé après un seul passage.

2° Streptocoque provenant d'un *érysipèle* (str. G de ma note du 5 mars). Virulence moyenne. Longues chaînettes prenant le Gram. Faisant de l'érysipèle sur le lapin. Inoculé après un seul passage.

3° Streptocoque provenant d'un *érysipèle* mortel. Très virulent. Faisant de l'érysipèle sur le lapin. Courtes chaînettes prenant le Gram. Inoculé après 2 passages.

4° Streptocoque provenant d'une *pleurésie purulente*. Virulence moyenne. Fait de l'érysipèle sur le lapin. Chaînettes de 8 à 10 éléments, prenant le Gram. Inoculé après un seul passage.

Le même sérum (même saignée) a non seulement été non immunisant mais *favorisant* pour ces 4 streptocoques. Les témoins ont toujours survécu aux injectés. Il en a été de même en augmentant les doses de sérum. Les streptocoques 1 et 2 n'avaient pas eté influencés par le sérum de Marmorek (voir ma note du 5 mars).

Conclusions. — Le sérum d'un âne, vacciné avec deux échantillons de streptocoque d'érysipèle, a été *immunisant* contre 7 streptocoques pyogènes humains (y compris les 2 inoculés à l'âne) et *favorisant* contre 4 autres streptocoques. Il n'y a pas eu d'effets intermédiaires; l'immunisation s'obtenait au même degré contre les 7 premiers et l'action favorisante au même degré pour les 4 autres. Dans les deux groupes sont des streptocoques d'érysipèle et des streptocoques provenant de pus.

Il semble donc que l'espèce « *streptocoque pyogène* » n'est pas assez hautement différenciée pour qu'on puisse facilement obtenir un *sérum immunisant* contre tous les échantillons de ce microbe.

Note sur la toxicité du sérum sanguin des épileptiques,

par MM. Mairet et Vires (de Montpellier).

Nos recherches sur la toxicité urinaire des épileptiques nous ont conduits à admettre que le grand caractère de celles-ci, dans les périodes interparoxystiques, quelle que soit l'étendue dans le temps de ces dernières, est *l'hypotoxicité*, hypotoxicité qui, par sa constance, mérite d'être considérée comme un stigmate permanent de la névrose (1).

Ce résultat devait nous inciter à poursuivre l'étude de la toxicité des divers milieux épileptiques.

Cette étude, que nous poursuivons depuis longtemps déjà, sera par nous ultérieurement synthétisée.

Nous voulons seulement, dans la présente note, nous occuper de la toxicité du sérum sanguin des épileptiques, dans les mêmes périodes interparoxystiques, et parallèlement, chez les mêmes malades, et dans le même temps de la toxicité de l'urine.

Mais un terme de comparaison nous est indispensable, celui que nous donne le degré de toxicité du sérum de l'homme sain.

1. *Toxicité du sérum sanguin de l'homme sain.* — L'un de nous a, dans une précédente note, établi avec M. le Dr Box, le degré de toxicité de ce sérum. Le degré varie entre 12 et 18 centimètres cubes par kilogramme du poids du corps, soit, comme moyenne, 15 centimètres cubes.

De nouvelles expériences, au nombre de 6, viennent confirmer complètement ce résultat, ainsi que le montre le tableau suivant :

	POIDS DU LAPIN	QUANTITÉ de sérum sanguin injecté pour déterminer la mort immédiate.	COEFFICIENT TOXIQUE
	—	—	—
	grammes.	cent. cubes.	cent. cubes.
Exp. 1.	1320	33	12
— 2.	1450	19 57	13 5
— 3.	1250	21 8	17 5
— 4.	1500	24 7	16 5
— 5.	1350	32 7	15
— 6.	1230	17 4	15

Ce qui donne, comme coefficient toxique moyen, 15 centimètres cubes.

(1) Mairet et Box. *Société de Biologie*, 1895. — Mairet et Vires (Académie de médecine), 1897.

2. *Toxicité comparée du sérum sanguin et de l'urine chez les épileptiques.* — Différents auteurs se sont déjà occupés de la toxicité du sérum sanguin des épileptiques. Chevalier, Lavaure de Régis, Massion, Chiaruttini ont observé l'hypertoxicité du sérum dans les névroses paroxystiques, la crise épileptique, les convulsions.

D'Abundo, l'hypotoxicité dans les intervalles paroxystiques.

Nos expériences, complétées par la recherche de la toxicité urinaire, chez les mêmes épileptiques et dans les mêmes 24 heures, sont au nombre de 10.

Nous indiquons, dans le tableau suivant, les résultats obtenus.

	POIDS DU LAPIN	COEFFICIENT SÉROTOXIQUE	COEFFICIENT UROTOXIQUE
	grammes.	cent. cubes.	cent. cubes.
Exp. 1	1350	22	200
— 2	1310	18 9	210
— 3	1215	14	234
— 4	1400	19	140
— 5	1500	18 5	174
— 6	1314	19	210
— 7	1514	20	225
— 8	1250	21 5	140
— 9	1320	16 5	175
— 10	1400	15 3	200

Ce qui donne, comme coefficient sérotoxique moyen, 18 cent. 5.

De la comparaison de ce dernier tableau avec le premier, il nous paraît nettement résulter que le sérum sanguin de l'épileptique est moins toxique que celui de l'homme sain.

Qu'en second lieu, il n'y a pas balancement entre la toxicité de l'urine et celle du sérum, urine et sérum sanguin sont hypotoxiques.

Sur un réflexe douloureux du foie dans les états infectieux du ventre,

par M. le Dr Arnaudet (de Cormeilles).

Depuis assez longtemps, j'ai cherché à réaliser l'antisepsie gastro-intestinale, et dans ce but j'ai donné la préférence aux sels d'argent, que j'ai administrés à haute doses dans plusieurs maladies aiguës ou chroniques, soit du tube digestif, soit d'organes éloignés lorsque l'infection intestinale me paraissait entrer en scène, et d'ailleurs sans le moindre inconvénient; jamais, en particulier, je n'ai observé la coloration tant redoutée de la peau, l'argyrie.

Ces recherches cliniques sur les états infectieux du tube digestif m'ont révélé l'existence d'un signe, que je crois constant, et qui m'a permis dans plusieurs cas de déceler l'infection à un moment et dans des circonstances où les autres signes faisaient défaut.

L'infection du ventre se traduit en général et d'une façon grossière par le vomissement ou la diarrhée, ou leur association. Mais souvent les deux symptômes manquent ou ont disparu, et alors le travail toxique est dénoncé par trois autres signes : l'augmentation de volume du foie, le gonflement de la rate et la dilatation de l'estomac et des intestins avec tympanisme.

Lorsque cette triade symptomatique existe, et sans parler de l'indican, on peut affirmer que le microbisme intestinal en est cause.

Malheureusement, l'augmentation de volume du foie et celle de la rate ne sont guère appréciables dans bien des cas ; le premier ne déborde point les côtes, tandis que la vague matité de la rate sous son hypocondre ne fournit qu'une notion incertaine. Quant à l'estomac et à l'intestin, ils peuvent être à peine distendus et il devient difficile de préciser d'un sujet à l'autre où commence la dilatation morbide.

C'est dans ces cas douteux ou mal caractérisés que le signe sur lequel j'appelle l'attention peut rendre quelque service.

Voici le procédé pour le mettre en évidence. Si l'on applique l'index ou le médius de la main gauche à droite de la région épigastrique, au niveau de la convexité formée vers l'abdomen, par la fusion des 7[e] 8[e], 9[e] et 10[e] côtes droites; si, dis-je, l'on applique le doigt en déprimant fortement la peau comme pour remonter derrière les côtes vers la vésicule du fiel et le foie, et que l'on vienne à percuter le doigt ainsi appliqué d'un coup sec et assez énergique avec un, ou mieux deux ou trois doigts de la main droite, le doigt gauche est brusquement soulevé par la paroi du ventre, et ce soulèvement s'accompagne d'une sensation douloureuse, ou du moins d'une certaine sensibilité.

C'est ce phénomène que j'entends par *réflexe hépatique.*

Le malade doit être couché sur le dos, ou renversé, les muscles dans le relâchement, et il faut attendre, avant de percuter, que le ventre soit accoutumé au contact de la main gauche.

Je crois maintenant être autorisé par l'observation à formuler plusieurs propositions.

I. — Le réflexe du foie n'existe point chez les sujets bien portants, et par conséquent il indique une souffrance de cet organe. Il n'existe point davantage à gauche aux points symétriques de l'épigastre.

II. — Cette souffrance du foie provient ordinairement de l'intestin et doit résulter de l'infection, car le réflexe naît et disparaît avec celle-ci.

Un exemple parmi plusieurs autres que je pourrais citer.

Mme D..., commune de Bois-Hellain : appendicite à rechutes.

Première atteinte le 31 mars dernier, avec un cortège symptomatique caractéristique, fièvre, empâtement dans la fosse iliaque droite, vomissements abondants et diarrhée encore plus abondante (25 à 30 selles en vingt-quatre heures).

Impossible de chercher le réflexe, tellement tout le côté droit du ventre se révoltait à l'approche de la main.

Mais il en fut autrement dans la seconde attaque qui se produisit le 27 mai; gâteau iliaque du volume du poing et douleur inflammatoire localisée à ce niveau : je note un réflexe très développé.

Le mal s'est amendé plus rapidement que la première fois; le 4 juin, l'engorgement était réduit au volume du pouce, et à ce moment : réflexe aboli.

Traitement : 20 à 10 pilules de 0,01 centigramme d'azoate d'Ag par jour, et lavements simples.

III. — Dans les affections de régions ou d'organes éloignés, l'apparition du réflexe signale le moment où survient l'infection intestinale.

M..., commune de Bailleul, vingt ans.

Le 31 mai dernier, zona datant de deux jours, et intéressant le cuir chevelu, le cou et la face à gauche ; 6 ou 7 groupes de vésicules. Douleurs névralgiques également à la langue, mais sans éruption sur celle-ci ; du reste, appétit conservé : pas de réflexe.

Le 2 juin, léger mouvement fébrile (37°,6 le matin), état saburral de la langue qui présente une demi-douzaine de vésicules au bord et à la face inférieure gauches : réflexe très net.

Celui-ci avait disparu le 4 juin, après un purgatif et l'emploi du sel d'argent.

IV. — Je pense que le réflexe hépatique mérite d'être considéré comme le réactif clinique, peut-être le plus sensible, d'un tube digestif qui fait de l'infection. Quoi d'étonnant puisque le foie est le premier et principal aboutissant des produits microbiens du ventre qu'il est chargé de détruire ou de neutraliser.

Même chez les alcooliques où l'on paraît l'avoir entrevu (Lancereaux), j'estime que le réflexe dénote l'élaboration toxique abdominale au moins autant que le processus irritatif causé par l'alcool ou les essences y ajoutées ; d'ailleurs, il manque souvent chez beaucoup d'alcooliques avérés.

V. — Le réflexe du foie me semble fournir une indication pratique non à négliger, qu'il s'agisse d'affections chroniques ou aiguës, — et chaque fois qu'on le trouve, il y a lieu de combattre la toxicité du ventre par tous les moyens appropriés : évacuants, antiseptiques divers, lavages, régime, etc., etc.



[612.792]

La toxicité de la sueur normale et pathologique,

par MM. Charrin et Mavrojannis.

Dans une communication du 6 novembre 1897, nous avions fixé la dose toxique de la sueur normale à 60 ou 70 centimètres cubes par kilogramme d'animal. En poursuivant cette étude à l'aide d'extraits alcooliques et éthérés, nous avons trouvé que cette toxicité est due, pour les deux tiers environ, à des substances solubles dans l'éther, à réaction acide, à odeur rappelant celles de certains acides gras; ces corps ne donnent aucun précipité, avec le réactif de Tanret; probablement ils ne sont autres que ces acides gras eux-mêmes. — Il y a en outre, dans la sueur, des principes insolubles dans l'éther et dans l'alcool, capables de provoquer de graves accidents du côté du tube digestif (diarrhées, ulcérations intestinales, etc. etc.,) de causer une hypothermie intense et persistante. Débarrassée des éléments solubles dans l'éther, la sueur amène la mort, mais à des doses triples de la dose toxique.

Dans les maladies infectieuses aiguës, la toxicité sudorale, d'après les recherches de Queirolo, de Salter, etc., paraît sensiblement augmentée; Salter a constaté, avec les sueurs nocturnes des phtisiques, la réaction de la tuberculine chez des cobayes préalablement rendus tuberculeux.

Des recherches poursuivies avec cette sueur des tuberculeux provoquée par la chaleur, il paraît résulter que l'élimination des toxines bacillaires se fait par la peau en proportion assez considérable. L'injection sous-cutanée chez des cobayes sains de doses variant de 25 à 30 centimètres cubes, par kilog. de matière vivante, amène pendant deux ou trois jours une élévation de température de 1°,5 à 2 degrés; quelquefois elle peut entraîner la mort dans l'espace de vingt-quatre heures. Chez le lapin, l'injection intraveineuse des mêmes proportions donne lieu à des phénomènes semblables. — La sueur stérilisée à l'autoclave, à 110 degrés pendant vingt minutes, agit d'une façon identique.

Chez les épileptiques, la sueur provoquée immédiatement après l'accès convulsif, introduite dans les vaisseaux du lapin, détermine quelques mouvements d'extension forcée de la colonne vertébrale, parfois une esquisse d'arc de cercle. Mais jamais, même avec des doses relativement considérables (30 à 50 centimètres cubes 0/00) on n'a pu engendrer des accidents convulsifs intenses, allant jusqu'à la mort, que Cabitto a vu survenir avec 10 centimètres cubes par mille grammes de poids vif.

Chez les mélancoliques, cette toxicité sudorale n'est pas augmentée.

[612.52]

CONDUCTIBILITÉ A LA CHALEUR DES TISSUS DE L'ORGANISME,

par MM. CHARRIN et GUILLEMONAT.

Les travaux de MM. Bouchard et Ch. Richet ont mis en évidence l'importance de la surface cutanée des êtres vivants et son influence sur les échanges nutritifs. Les pertes de chaleur de l'organisme se faisant pour la plus grande partie par cette surface, on a étudié avec soin le pouvoir émissif de la peau dans diverses conditions. Or, il semble que la conductibilité à la chaleur des tissus sous cutanés doive intervenir dans la déperdition calorique.

D'autre part, comme le fait remarquer le professeur Bouchard, cette déperdition de calorique sollicite nos tissus à détruire la matière précisément pour réparer ces pertes, pour maintenir, à son niveau moyen, la chaleur de l'économie. Dès lors, il n'est pas indifférent, à égalité de surfaces, qu'une peau soit doublée de tissu musculaire ou de tissu adipeux, si toutefois ces tissus exercent sur ces déperditions des influences variables. L'homme amaigri, dans ces conditions, éprouvera des pertes qui ne seront pas celles que subit l'obèse; l'activité de sa nutrition sera par suite soumise à des sollicitations variables. Il en résultera des données qui après avoir intéressé, dans leur genèse, le physiologiste, comporteront d'utiles indications pour le médecin qui a souci de connaître la pathogénie des actes morbides dans le but de porter remède d'une façon éclairée.

Nous inspirant de l'enseignement du professeur Bouchard, désireux d'apporter un complément à ses recherches sur le rôle de la surface du corps, nous avions commencé l'étude de ces questions, lorsque M. Bordier publia dans les *Archives de Physiologie*, son intéressant travail sur le même sujet. La méthode de M. Bordier, très élégante mais prêtant à quelques objections, nous avons continué l'étude commencée. — M. Bordier mesure les températures des extrémités d'une plaque de tissu de 1 millimètre d'épaisseur, cette plaque étant placée entre des tiges de cuivre cylindriques. Il semble qu'il doit être très difficile d'obtenir un tissu sous une épaisseur si petite; mais, cette difficulté étant surmontée, pendant l'expérience les tiges de cuivre se dilatent, compriment le tissu, et l'on opère alors sur une épaisseur inconnue ; il est malaisé de tenir compte de cette erreur; suivant que le tissu prête plus ou moins à la compression, son épaisseur sera plus ou moins éloignée de sa dimension initiale, 1 millimètre. D'autre part, pendant le long temps d'une expérience, ces éléments se dessèchent; ils ne sont pas les mêmes au début et à la fin. — Pour éviter l'erreur due à l'incertitude sur cette épaisseur du tissu ou à l'influence de la dessiccation, nous avons opéré d'une façon complètement différente.

L'appareil fort simple se compose d'une petite cuvette cylindrique en bois de 8 centimètres de hauteur et de 3 centimètres de diamètre intérieur ; sur cette cuve glisse à la façon d'un couvercle une petite plaque de tôle mince. Un thermomètre en forme de L est introduit dans le cylindre par un trou percé à 3 centimètres de sa base supérieure; ce thermomètre indique la température de 44 degrés à 33 degrés ; il est divisé en 20e de degré.

Nous opérons de la façon suivante :

Du mercure chauffé dans une capsule était introduit dans un cylindre jusqu'à déborder ; faisant glisser alors le couvercle en tôle, on enlevait l'excès de mercure de façon à avoir toujours la même épaisseur de ce liquide au-dessus de la cuve thermométrique horizontale : on lisait ensuite la température de minute en minute. — En opérant, sans rien mettre sur la plaque de tôle, on observe que la variation thermique diminue avec le temps et devient sensiblement constante au bout de trois ou quatre minutes, pour la même température.

Si les températures initiales sont différentes, l'abaissement pour une minute est le même au voisinage de la même température, bien entendu après les trois ou quatre premières minutes.

Pour étudier la conductibilité du tissu, il suffit, après ces quatre minutes, de placer sur la plaque de tôle un bloc de ce tissu (nous avons opéré sur des tubes de 4 centimètres de côté) et de continuer à lire le thermomètre de minute en minute.

Le tableau suivant, résultat d'expériences sur l'air, c'est-à-dire d'expériences tentées sans rien mettre sur le couvercle, indique bien la chute constante de la température. Nous donnons la différence thermométrique de minute en minute, les dernières indications étant prises toutes entre 34 degrés et 33 degrés.

Différences thermométriques.

1re minute	1.95	1.65	1.60	1.45
2e —	1.25	1.10	1.10	1.05
3e —	1.20	0.90	1.05	0.97
4e —	0.90	0.80	0.85	0.80
5e —	0.80	0.70	0.80	0.72
6e —	0.65	0.70	0.77	0.73 ?
7e —	»	0.65	0.75	0.60
8e —	»	»	0.65	»
9e —	»	»	0.65	»
10e —	»	»	0.60	»

Nous obtenons donc comme moyenne de l'abaissement thermométrique, au voisinage de 34 degrés, 0°,625 pour l'air. Pour le foie, la moyenne de 3 expériences est 1°,35; pour le muscle, 1°,25 pour deux expériences; pour le poumon, 0°,725 pour trois expériences.

En prenant l'air comme unité, on obtient :

Air	1.00
Poumons	1.11
Graisse	1.46
Muscles	1.69
Foie	2.07

Ces chiffres diffèrent de ceux de M. Bordier, mais mettent comme les siens, dans l'ordre de conductibilité, la graisse avant le muscle. Ils sont assez différents, car évitant un inconvénient nous sommes tombés dans un autre. La chaleur spécifique propre à chaque tissu intervient dans nos expériences, alors que, dans les autres, elle n'avait que peu d'influence pour M. Bordier.

La chaleur fournie par le mercure avant de se propager est employée à échauffer le tissu. Assurément si nos chiffres n'indiquent, au point de vue physique, ni la conductibilité absolue, ni la chaleur spécifique, toutefois ils se rapprochent de ce qui se passe à l'état physiologique. Dans l'organisme, en effet, la chaleur produite par un tissu doit, pour se propager jusqu'à la peau, tout d'abord échauffer les tissus environnants.

Nos chiffres, non admissibles pour les physiciens, n'en sont pas moins intéressants pour les questions nouvelles dont nous avons parlé au début de cet article.

[612.232.2]

De la résistance des canards a l'asphyxie.

Note de M. Charles Richet.

J'ai montré dans une note antérieure que la résistance des canards à l'asphyxie était due en grande partie à l'éducation, en ce sens que les canards habitués à plonger n'ouvrent pas la glotte, et par conséquent gardent dans leurs poumons et leurs sacs aériens toute la provision d'air qu'ils ont inspirée, tandis que les canards qui ne sont pas habitués à plonger ouvrent la glotte, et laissent, dès les premières minutes de submersion, l'eau pénétrer dans la trachée et remplacer l'air qui s'échappe.

Il y a un moyen bien simple d'empêcher les canards de laisser sortir l'air pulmonaire; c'est de fermer leur trachée par une pince. Or, dans ces conditions, la résistance à l'asphyxie devient considérable.

J'ai pu conserver en vie un canard qui était resté 22′ 35″ sous l'eau, avec la trachée fermée; un autre a résisté 20′ 45″. D'autres canards ont résisté 20′, et sont encore vivants aujourd'hui. Par conséquent, les diversités dans la résistance à l'asphyxie sont, par le fait de la ligature de la trachée, supprimées; et les uns et les autres canards, habitués ou non, peuvent résister un peu plus de vingt minutes.

Autrement dit encore, la résistance des tissus à l'asphyxie est à peu près la même chez les divers canards; ce qui est très variable, c'est la résistance qu'ils offrent à l'ouverture de la glotte, sous l'eau, laquelle ouverture entraîne le départ de l'air contenu dans les poumons.

Il est intéressant de noter que, si on se contente de faire la ligature de la trachée, sans mettre le canard sous l'eau, la résistance à l'asphyxie n'est pas très grande. Deux canards à trachée liée, et non submergés, sont morts au bout de 5′ 30″ et 7′ 45″.

Il faut donc admettre que la submersion détermine un réflexe d'arrêt particulier, probablement un réflexe d'arrêt cardiaque par le nerf vague; car l'atropine, qui paralyse les terminaisons du nerf vague, empêche les canards, ainsi que je l'ai montré antérieurement, de résister à la submersion plus de 3′, 4′, et 4′ et demie.

De la vertèbre diaphragmatique de Giebel,

par M. le Dr Alezais.

On éprouve souvent en anatomie comparée de grandes difficultés à déterminer, en se basant sur la présence des côtes, la limite entre les régions dorsale et lombaire du rachis. Le professeur Giebel (1), de Halle, avait cru trouver la limite naturelle de ces deux régions dans une vertèbre déjà signalée sous le nom d'*anticlinale* par Burmeister et qu'il appela diaphragmatique. Quoique son développement ne soit pas constant chez tous les mammifères et dépende du degré de mobilité du tronc, des différences de la musculature (Giebel), on la reconnaîtrait aux caractères suivants : Corps plus petit que ceux de la région dorsale qui vont en diminuant jusqu'à elle et que ceux de la région lombaire qui augmentent à partir d'elle. Apophyse épineuse droite, tandis que celles des vertèbres antérieures sont inclinées et celles des vertèbres postérieures se redressent de plus en plus. Les apophyses transverses diminuent un peu de longueur jusqu'à la diaphragmatique; au delà, elles augmentent de longueur et se tournent en avant. Les apophyses articulaires qui, dans la région dorsale, ne sont pas de véritables apophyses et sont portées par l'arc vertébral, dans la région lombaire deviennent distinctes et font une saillie oblique.

La région dipahragmatique, au point de vue fonctionnel, serait le siège d'une plus grande mobilité, dont on retrouverait la trace même chez le *Glyptodon* (2). Malgré la carapace qui immobilise les pièces du

(1) *Zeitschrift für Ges. Naturwiss.* 1853, p. 261 et *Mammifères*, Leipzig, 1853, p. 6.

(2) Bronn's, *Classen und Ordnungen des Thier-Reichs.* Leipzig, 1877, Lies. 13-14, p. 237.

tronc chez cet animal, il y a une articulation entre le dos et les lombes à la hauteur de la vertèbre diaphragmatique.

Chez les rongeurs, cette vertèbre serait toujours bien marquée (1). L'étude du *Cavia Cobaya* (cobaye) prouve cependant que la classification de Giebel ne lui est pas applicable.

La formule ordinaire du rachis dorsal chez le cobaye est de 13 vertèbres dorsales, 6 lombaires; d'après Giebel, de 9 dorsales, 1 diaphragmatique, 9 lombaires.

Le corps de la 10e vertèbre du tronc n'a pas un volume moindre que celui des vertèbres précédentes. Mesuré sur la ligne médiane, le corps des 2e, 5e, 8e et 10e vertèbre a 4 mill. 5, 5 mill. 5, 6 et 7 millimètres de longueur. Leur diamètre transversal est de 5 mill. 5, 6 mill. 5, 6 mill. 6.

Les apophyses épineuses diminuent bien de longueur d'avant en arrière jusqu'à la 10e, mais leur décroissance continue au delà. Ce n'est pas celle de la 10e qui se redresse le plus franchement, celle de la 10e est encore plus nettement verticale. L'obliquité en avant ne commence que sur la 12o.

L'apophyse transverse de la 9e est aussi courte que celle de la 10o.

En présence de ces caractères incertains qui dépendent des modifications graduelles que présentent sur le rachis toutes les régions de transition, on éprouve la plus grande difficulté à décider, d'après la description de Giebel, quelle est vraiment la vertèbre diaphragmatique chez le cobaye.

Giebel attribue dans ses ouvrages une grande importance à cette théorie de la vertèbre diaphragmatique qu'il a étudiée sur de très nombreux animaux. Le cas particulier du glyptodon est, en effet, remarquable. Cependant, bien qu'il assure qu'il est facile de la vérifier chez les rongeurs, l'étude détaillée du *Cavia Cobaya* ne montre pas de vertèbre répondant à ce type.

[612.187.79]

De quelques troubles vaso-moteurs au cours de la neurasthénie,

par M. Léopold-Lévi.

Les troubles vaso-moteurs sont fréquents au cours de la neurasthénie (2). D'après Beard et Rosenthal, ils joueraient un rôle considérable sinon exclusif dans l'évolution et la marche irrégulière des phénomènes neurasthéniques. Nous désirons appeler l'attention sur deux symptômes

(1) *Loc. cit.*, Lies. 16, p. 32s.

(2) Nous-même avons relevé dans deux cas le syndrome érythromélalgie au cours de la neurasthénie (V. De l'érythromélalgie, *Presse médicale*, 15 sept. 1897, p. 157).

d'ordre vaso-moteur qui n'ont pas encore, à notre connaissance, été signalés dans la neurasthénie, ce sont les *ecchymoses spontanées* et les *bulles spontanées*.

Il s'agit, dans un premier cas (1), d'une malade de cinquante et un ans, présentant, depuis deux ans, les symptômes d'une neurasthénie accentuée : asthénie musculaire généralisée lui interdisant tout travail, sensation de poids, comme de « kilos », sur les paupières, douleurs et tiraillements le long de la colonne vertébrale, au niveau de la nuque et du sacrum. Brulûres, sensations de torsion au niveau des membres; engourdissements, fourmillements surtout au niveau de l'auriculaire et de l'annulaire de la main gauche, sensations désagréables au niveau du vagin et du rectum, troubles stomacaux remontant déjà à vingt-sept années, caractérisés par du gonflement de l'estomac après les repas, de la congestion du visage, de la somnolence. Constipation. On note, en outre, des phobies (peur de la mort, de la maladie, peur d'être seule, agoraphobie). La malade est sujette à divers troubles *vaso-moteurs* : bouffées de chaleur le long de la colonne vertébrale, mains et pieds brûlants ou froids. La main gauche est souvent comme enflée, elle devient rouge, chaude ou même brûlante, moite.

Le phénomène sur lequel nous voulons insister, c'est l'existence *d'ecchymoses spontanées* qui apparaissent à intervalles irréguliers, chez la malade, depuis le début de sa maladie. Elle peut rester quelques mois sans en présenter, ou bien elles surviennent toutes les semaines. La face a été épargnée, les membres supérieurs en sont moins souvent le siège. C'est au niveau des membres inférieurs qu'on les constate d'habitude. La malade ressent en une région limitée du membre inférieur une sensation de brûlure, puis une douleur sourde qu'elle compare à celle d'un coup de pied reçu, et bientôt apparaît l'ecchymose. Actuellement la malade ne se trompe pas, et d'après la douleur, elle prévoit le trouble cutané qui va se produire. La plus volumineuse des ecchymoses a eu pour siège la fesse et a atteint les dimensions d'une paume de main. Encore actuellement, elle présente à la partie interne et inférieure de la jambe une ecchymose arrondie ayant les dimensions d'une pièce de 2 francs, qui est survenue dans les conditions habituelles et a tendance à disparaître.

Il nous a paru utile d'insister sur ce symptôme, parce que, depuis le mémoire classique de Straus (2), les ecchymoses spontanées sont rattachées d'habitude au tabes. Or, si notre malade est neurasthénique, — et le résumé des symptômes de son affection l'a suffisamment démontré — elle ne présente aucun signe de tabes. En particulier, ses

(1) Les observations ont été prises à la Polyclinique de M. H. de Rothschild, que nous tenons à remercier ici.

(2) Straus. Des ecchymoses tabétiques à la suite des crises douloureuses, *Arch. de Neurologie*, 1880-1881, n° 4.

réflexes rotuliens sont conservés. Elle n'est point atteinte non plus de névrite périphérique.

Quant à la formation de taches ecchymotiques, elles sont le résultat, comme les ecchymoses tabétiques, de congestion vasculaire locale aboutissant rapidement à la diapédèse des globules rouges ou à la transsudation de la matière colorante du sang.

Le deuxième cas concerne une malade de trente-neuf ans, couturière. La neurasthénie se manifeste chez elle par un grand luxe de symptômes : lourdeur, serrement de tête, bourdonnements dans la tête, raideur de la nuque, asthénie musculaire poussée à tel point qu'avant de se soumettre à notre examen elle était restée pendant un an couchée d'une façon continue, asthénie oculaire, vertiges même au lit, étourdissements, sifflements dans les oreilles, hyperacusie; insomnie nocturne avec envies de dormir pendant le jour; douleurs dans le dos, les bras, les jambes, les mollets qui sont raides. Anorexie, troubles de l'estomac (lourdeur, bâillements), constipation ou crises de diarrhée. Les réflexes rotuliens sont exagérés; il y a esquisse de trépidation épileptoïde. Il existe des troubles psychiques : idées noires, idées de suicide, phobies (peur de devenir folle, d'être malade, de marcher dans la rue). En outre, elle est sujette à des troubles *vaso-moteurs* multiples. La face pâlit ou rougit avec facilité, surtout au niveau des oreilles et des pommettes. La peau devient chaude et gonflée; elle est cuisante ou produit la sensation de piqûres d'orties. La malade, à la suite des repas ou après s'être lavée le matin, a le visage écarlate. Les yeux sont rouges et gonflés. Au niveau des mains et des pieds, on note de même, par crises, du gonflement avec raideur, de la chaleur, de la transpiration des doigts ou des orteils; ou bien pieds et mains deviennent glacés. Petit détail, nous avons, à maintes reprises, noté chez cette malade, au niveau du pilier antérieur gauche exclusivement, une rougeur violacée, n'affectant pas par sa couleur, sa localisation très limitée, une apparence inflammatoire, mais que nous considérons comme un trouble vaso-moteur.

Ce que nous tenons à mettre en relief ici, c'est l'apparition spontanée chez la malade, au niveau de la paume de la main, d'une cloque, sorte de bulle à liquide clair. C'est le premier jour de ses règles qu'à cinq ou six reprises la malade a constaté cette lésion. La cloque, tout à fait comparable à une ampoule, siège toujours au niveau de la main droite, entre les 2e et 3e plis cutanés, à peu près au centre de la paume. Elle semble naître tout à coup et atteint le volume d'un pois, et est assez gênante pour que la malade la perce avec une aiguille, ce qui donne issue à un peu de liquide clair. Elle disparaît en vingt-quatre heures. Ce petit trouble n'est jamais survenu sous l'influence d'une émotion. La malade, chez qui le diagnostic de neurasthénie s'impose, pleure facilement, a le réflexe cornéen aboli. Nous n'avons trouvé chez elle aucun des grands stigmates de l'hystérie (pas d'hémianesthésie, pas de dyschromatopsie). Elle n'a point de crise hystérique.

On voit donc que le pamphigus, qui se traduit ici par une seule bulle

survenant au moment de la période menstruelle, peut se rencontrer en dehors de l'hystérie où il est communément admis et apparaître dans la neurasthénie à tendance vaso-motrice.

[612.745]

Sur la force limite du muscle,

par MM. J. Carvallo et G. Weiss.

Au cours de recherches myographiques, nous avons eu besoin de connaître le poids maximum qu'un muscle était capable de soulever. Quelques expériences préliminaires nous montrèrent immédiatement que les chiffres des divers auteurs sont loin de donner la valeur limite de la force du muscle. Pour montrer l'écart qu'il y a entre ces chiffres et les nôtres, il nous suffira de citer les résultats suivants :

M. Ed. Weber trouve que le gastrocnemien de grenouille peut, en se contractant, développer une force de 692 grammes par centimètre carré. En appliquant le calcul de Weber à nos expériences, nous trouvons que ce même muscle pourrait soulever 19 kilos par centimètre carré. Plateau cite comme un fait extraordinaire que le hanneton puisse déplacer 14 fois le poids de son corps ; or, le gastrocnemien de la grenouille peut, en se contractant, soulever plus de 50 fois le poids de l'animal.

Rosenthal et Gréhant se sont le plus approchés de la vérité ; ils semblent même être arrivés à l'extrême limite puisque, dans les expériences de Gréhant, le muscle ne soulevait le poids tenseur que de 1 dixième de millimètre.

En réalité, on peut dire qu'il n'y a pas de poids qui puisse empêcher un muscle de se contracter ; la rupture se produit avant que la contraction cesse de se produire, et l'on peut dire que la force limite d'un muscle est sa charge de rupture.

Pour trouver cette force limite, il faut laisser le muscle en place, conservant sa circulation intacte ; de plus, il est indispensable d'opérer très rapidement.

Si l'on opère sur la grenouille, on fixe l'animal à un myographe de Marey, un deuxième fil attaché au gastrocnemien passe sur une poulie et supporte le poids tenseur. Aussitôt que ce poids tenseur exerce sa traction sur le muscle, on fait périodiquement une série d'excitations et, si le poids est bien choisi, la rupture se produit en trois à quatre secondes, le muscle répondant pendant ce temps par une contraction à chaque excitation. On fait ainsi deux expériences sur chaque animal, la première servant à préciser le poids favorable. Lorsque le muscle est convenablement fixé, la rupture se produit par le milieu des fibres musculaires. Nous avons répété ces expériences sur le cobaye avec les mêmes résultats.

La manière dont se produit l'excitation a une grande influence sur la hauteur du raccourcissement. Une secousse unique est toujours inférieure à une excitation tétanique. La hauteur de la secousse est plus grande lorsque l'excitation porte sur la moelle que lorsqu'elle porte sur le nerf ou sur le muscle. La secousse volontaire a aussi une action prépondérante.

Nous avons vu, dans ces conditions, une grenouille dont le gastrocnemien pesait 0 gr. 68 soulever un poids de 2,900 grammes, une autre dont le gastrocnemien pesait 0 gr. 99 soulever 3,500 grammes.

(*Travail du laboratoire de travaux pratiques de physique de la Faculté de médecine de Paris*).

Variation de la moelle épinière en fonction de la taille, chez le chien,

par MM. Dhéré et Lapicque.

Sur une série de chiens sacrifiés au laboratoire pour diverses expériences, nous avons extrait la moelle épinière. Pour chaque animal, nous avons noté le poids, le sexe, la longueur mesurée du bout du nez à la naissance de la queue ; la race étant le plus souvent impossible à définir, nous n'avons pas tenu compte de cette notion.

La moelle était sectionnée en haut à la première paire cervicale ; elle était entièrement débarrassée de ses méninges ; toutes les racines et la queue de cheval étaient coupées ; la moelle ainsi préparée était pesée, et sa longueur mesurée, le *filum terminale* n'entrant pas dans cette mesure.

Nous avons ainsi 26 sujets, mais nous éliminons des moyennes un vieux chien tout à fait obèse parce que son poids, 51 kilogrammes, était manifestement, en raison de la surcharge graisseuse, une mesure très erronée de la masse physiologique de son corps.

Les 25 sujets restants, ordonnés d'abord suivant leur poids, ont été divisés en 4 groupes inégaux quant au nombre des sujets, les sections ayant été déterminées par les lacunes les plus marquées dans la série de ces poids. Ces groupes sont ainsi composés : 6 chiens, de 3 kil. 46 à 7 kil. 7 ; 8 chiens, de 9 kil. 5 à 16 kil. 8 ; 6 chiens, de 22 kil. 5 à 27 kil. 5 ; 4 chiens, de 34 kil. 0 à 37 kil. 2. Les variations individuelles sont considérables. Les moyennes pour chacun des groupes sont les suivantes.

POIDS du corps.	LONGUEUR du corps.	POIDS de la moelle.	LONGUEUR de la moelle.
kilogrammes.	millimètres.	grammes.	millimètres.
5 630	605	9 6	368
13 070	860	16 4	495
23 900	1048	23 4	590
35 600	1130	26 7	670

On voit que le poids de la moelle par rapport au poids du corps va croissant à mesure que la taille s'élève ; le poids de moelle, en grammes, par kilogramme du corps donne les valeurs suivantes dans chacun des 4 groupes en allant des petits aux gros chiens : 1 gr. 80, 1 gr. 30, 0 gr. 99, 0 gr. 88.

Au contraire, le rapport de la longueur de la moelle à la longueur du corps varie peu ; ce rapport offre dans nos 4 groupes les valeurs suivantes : 0,59, 0,57, 0,56, 0,59.

En cherchant, par analogie avec ce qui a été établi pour l'encéphale (1), un rapport constant entre le poids de la moelle et une puissance x du poids du corps P, nous avons constaté qu'on ne pouvait établir d'une façon tout à fait satisfaisante une loi de ce genre ; la puissance de P qui répond le mieux à la question est $P^{\frac{1}{2}}$; le rapport du poids de la moelle à $P^{\frac{1}{2}}$ prend dans les 4 groupes, toujours en allant des petits aux grands chiens, les valeurs suivantes ; 4,0, 4,5, 4,8, 4,5 ; c'est-à-dire que ce rapport est manifestement plus faible dans le groupe des plus petits chiens.

Nous avons pensé alors que l'élément *longueur* devait intervenir dans le poids de la moelle d'une façon purement géométrique : un chien long et mince ayant une moelle plus longue qu'un chien gros et court de même poids, cette moelle peut être plus lourde pour cette seule raison. Les variations individuelles s'opposant à ce qu'on fasse la comparaison entre deux sujets, nous avons calculé pour chacun de nos groupes le rapport du poids moyen au cube de la longueur moyenne du corps ; nous obtenons les valeurs suivantes : 26, 20,4, 20,8, 23. Ces chiffres démontrent que la forme du corps n'est pas semblable dans les différents groupes, et nous voyons que le groupe des petits chiens, qui a, par rapport à la longueur, le plus fort poids corporel, est celui qui donne, dans le calcul précédent, le plus faible rapport pour le poids de la moelle, ce qui est conforme à la supposition que ce poids est, pour une part, fonction de la longueur.

La série qui vient de nous servir est un peu courte pour examiner de plus près ces relations.

Nous avions extrait, en outre, des sujets de cette série, les moelles de 10 autres chiens ; les moelles avaient été pesées avec leurs enveloppes ; nous avions reconnu par la suite que le poids des méninges est fort irrégulier, d'où la nécessité pour toute comparaison de peser la moelle bien dépouillée ; ces premiers chiffres avaient donc été rejetés. Mais toutes les moelles ayant été conservées dans du formol à 2 p. 100, pendant un temps assez long pour que l'imbibition pût être considérée comme uniforme, nous avons pensé qu'il était possible de constituer une série en pesant à nouveau toutes les moelles également dépouillées

(1) Voir Lapicque. *Soc. de Biologie*, 15 janvier 1898.

dans des conditions artificielles, ne donnant pas le poids à l'état frais, mais donnant des poids comparables.

Des chiffres ainsi fournis par 36 sujets, nous avons formé 7 groupes; voici les chiffres obtenus :

NOMBRE de sujets.	POIDS moyen.	LONGUEUR moyenne.	POIDS de la moelle.
4	4215	55 5	10 37
6	6716	68 1	14 40
5	9880	77 4	17 60
4	12450	87 5	21 00
4	15580	93 5	23 70
6	23450	102 6	27 66
7	36250	119 7	34 20

Mettons en deux colonnes côte à côte les rapports du poids moyen de la moelle à la racine carrée du poids moyen du corps et les rapports du poids moyen du corps au cube de la longueur moyenne.

$\frac{m}{P^{\frac{1}{2}}}$	$\frac{P}{L^3}$
5	25
5 5	21 3
5 5	21 5
6 0	18 5
6 1	19 1
5 7	21 7
5 6	21 2

Nous obtenons ainsi deux courbes aussi exactement symétriques qu'il était possible de les obtenir avec une série de cet ordre.

Nous en concluons que le poids de la moelle est fonction à la fois de la longueur et de la masse du corps.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.*)

[612.858.3]

DISSOCIATIONS FONCTIONNELLES DANS DEUX CAS D'AFFECTION DU LABYRINTHE. UN CAS D'ABOLITION FONCTIONNELLE DE L'ORGANE KINETO-PERCEPTEUR ET UN CAS D'ABOLITION FONCTIONNELLE DE L'ORGANE STATIQUE,

par MAX. EGGER, de Soleure (Suisse).

Depuis que Flourens a montré que la 8e paire ne sert pas seulement à l'audition, on a essayé de préciser davantage le mécanisme du vestibule. L'hypothèse de Goltz, que le liquide des canaux semi-circu-

laires, en subissant des pressions et des dépressions, renseigne le centre sur les mouvements passifs que peut effectuer notre corps dans sa masse totale, a trouvé sa justification expérimentale. Les études de centrifugation faites sur l'homme, ont cependant démontré à Mach que les canaux semi-circulaires ont un rôle plus restreint que ne le croyait Goltz. Sur l'appareil à centrifugation nous ne sentons que l'accélération positive ou négative du mouvement, et dès que ce dernier devient uniforme, toute perception cesse, tandis que celle de la position de notre tête, de notre corps, persiste. De là Mach concluait que l'organe desservant la perception du mouvement angulaire ne peut pas être le même que celui qui renseigne sur la perception de la position de notre tête. Breuer, de son côté, a fait remarquer que le liquide renfermé dans un système à canaux cycliques n'est sensible que pour des mouvements angulaires, et que le mouvement progressif en ligne droite ne peut nullement influencer le liquide intracanaliculaire. L'étroitesse des canaux soumet le liquide aux lois de la capillarité. La gravité n'a donc aucune prise sur lui et la perception de la position de la tête ou l'estimation de la verticale ne peut pas non plus être transmise par l'appareil semi-circulaire. Etant donné ces considérations et s'appuyant sur des déductions tirées de l'anatomie comparée, Breuer proclama, pour la première fois en 1873, l'existence d'un organe statique destiné à la perception du mouvement progressif, d'une part, et de la perception de la position verticale de notre tête de l'autre. Il le place dans l'utricule. Ces vues théoriques ont reçu une confirmation expérimentale. Yves Delage, en détruisant les otocystes de crustacés et de mollusques, a observé que ces animaux ne pouvaient plus maintenir l'équilibre.

Toute tentative de destruction isolée, soit du saccule, soit de l'utricule a échoué sur les mammifères et l'existence de l'organe statique est restée une hypothèse pour la physiologie humaine. Nous croyons avoir été assez heureux pour trouver deux cas qui paraissent justifier l'existence d'un organe statique dans le labyrinthe de l'homme.

Le premier cas se rapporte à une femme, atteinte de tabes à localisation bulbaire. Il existe chez elle une surdité bilatérale absolue. L'affection a laissé la moelle dorso-lombaire intacte. Aucune douleur, aucun trouble de la sensibilité n'existent aux membres inférieurs. Les réflexes patellaires ne sont pas abolis. En étudiant la statique, on voit qu'il n'existe aucune trace de signe de Romberg. Les talons rapprochés, la malade se tient sur les deux jambes sans présenter d'oscillation et l'occlusion des yeux n'en produit pas davantage. La malade se tient très bien, les yeux ouverts, sur une seule jambe, les yeux fermés, elle tombe plus facilement. Les exercices de dynamisme actif réussissent normalement. La démarche en ligne droite, soit en avant, soit en arrière se fait aussi bien les yeux fermés que les yeux ouverts. Aucune poussée latérale, aucune tendance à la déviation, aucune hésitation ne

vient troubler le mouvement de progression. Le saut à cloche-pied réussit trois ou quatre fois, sans que la malade montre de tendance à perdre l'équilibre, et ce n'est que le dérobement fatal des jambes qui l'empêche de continuer. Cette conservation intégrale de la statique et du dynamisme actif, contraste singulièrement avec l'état dans lequel se trouve le dynamisme passif. Soumise, sur l'appareil de centrifugation, aux rotations dans toutes les positions réalisables, la malade n'a perception d'aucun mouvement angulaire quelconque. On a beau augmenter la vitesse de rotation, multiplier les tours, la malade croit toujours rester en place. Les mouvements compensateurs des yeux, phénomènes satellites des translations angulaires, font complètement défaut et nous avons déjà décrit cette ophtalmoplégie labyrinthique totale dans une communication précédente (1).

Le second cas se rapporte à un homme, âgé de quarante-un ans, et devenu totalement sourd dans l'espace de deux mois. Sa santé avait été apparemment bonne jusque-là. Il s'agit probablement d'une labyrinthite spécifique. En dehors de sa surdité, le malade ne se plaint que de faiblesse musculaire. Les réflexes sont conservés et la sensibilité est intacte dans toutes ses modalités.

Jamais le malade n'a éprouvé de douleurs. Ce qui frappe à première vue est un tremblement généralisé à tout le corps. En le faisant tenir debout, les talons rapprochés, on voit la tête décrire des oscillations dans tous les sens, oscillations à amplitude assez accentuée, en même temps que les jambes commencent à être animées d'un tremblement continuel qui se communique à toute la personne. L'occlusion des yeux augmente l'amplitude du vacillement, et après un laps de temps variant de 10 à 20 secondes le malade perd son équilibre et tombe.

La position sur une seule jambe est chose impossible, même les yeux ouverts. La chute est immédiate. Pendant la démarche en ligne droite, on voit que le malade reçoit des poussées qui le jettent tantôt à gauche, tantôt à droite. La vitesse de progression est de même très inégale, par moments accélérée, à d'autres ralentie. Cette incertitude s'exagère à un haut degré pour la marche les yeux fermés, et alors le malade tombe facilement d'un côté ou de l'autre.

Mais sur l'appareil à centrifugation, le malade se rend exactement compte de toutes les rotations qu'on fait subir à son corps; mieux que cela, il est même plus sensible qu'un individu normal aux mouvements de rotation et aux mouvements illusoires des arrêts. Les mouvements compensateurs des yeux se font très bien et il existe même un hypernystagmus de rotation et un hypernystagmus post-rotatoire.

A côté des symptômes divergents existent des symptômes communs

(1) Sur l'ophtalmoplégie labyrinthique dans le tabes à localisations bulbaires. Extraits des *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 28 mai 1898.

reliant les deux images morbides à la même affection. Outre la surdité totale et bilatérale nous notons encore l'affaiblissement musculaire, qui se manifeste par le dérobement des jambes.

On n'a qu'à faire tenir un de ces malades pendant un instant sur une jambe, faire sauter d'une hauteur de 30 centimètres à peine, pour constater que les jambes fléchissent et que le malade tombe sous le poids de son corps. Cette faiblesse est aussi en partie la conséquence de l'atrophie musculaire qui existe dans les deux cas.

Pris dans leur ensemble, les deux cas constituent une lésion labyrinthique totale. Envisagé séparément, le premier réalise une lésion de l'organe kinetopercepteur avec conservation de l'organe statique, et le second une affection de l'organe statique avec intégrité de l'organe kinetopercepteur. Le premier vient confirmer indirectement, le second directement l'hypothèse de l'existence d'un organe statique.

(*Travail du service du Dr Dejerine, professeur agrégé à la Salpêtrière.*)

[612.282]

Sur un cas d'hémiplégie respiratoire spinale paralysie de la corde vocale, du thorax et du diaphragme du côté gauche,

par M. Max. Egger, de Soleure (Suisse).

Il s'agit d'une malade atteinte de syringomyélie unilatérale, et qui a déjà fait l'objet d'une communication intéressante (1). Actuellement, le bras gauche offre une atrophie excessive. Les éminences thénar et hypothénar ont presque complètement disparu, la main présente la déformation en griffe cubitale. Les mouvements sont abolis et le bras pend inerte le long du thorax. A droite, l'atrophie est peu accentuée, et les mouvements sont conservés. Les extrémités inférieures ne sont ni atrophiées, ni impotentes. Les deux réflexes patellaires sont exagérés, et le pied gauche présente de la trépidation épileptoïde.

Une analgésie et thermoanesthésie presque absolues occupent le membre supérieur gauche, troubles qui gagnent, en s'amendant, la moitié supérieure de la poitrine, du dos et la même moitié de la tête.

Le bras droit est hypoesthésique pour les mêmes sensibilités.

La colonne vertébrale est le siège d'une cyphose dont la convexité regarde le côté gauche. Une hémiatrophie, surtout osseuse, occupe la face gauche. Les masticateurs de ce côté sont complètement paralysés. L'œil gauche est enfoncé dans l'orbite, l'ouverture palpébrale rétrécie

(1) Dejerine et Mirallié. Contribution à l'étude des troubles trophiques et vaso-moteurs dans la syringomyélie, *Arch. de physiologie,* octobre 1895.

et la pupille en myosis. La corde vocale gauche est en position cadavérique et reste complètement immobile pendant la respiration.

Respiration. — Déjà, à l'œil nu, on constate que la moitié gauche de la cage thoracique ne participe nullement aux mouvements d'expiration et d'inspiration dont est animée la moitié droite. En plaçant les doigts entre deux espaces intercostaux, sur des points symétriques, on se rend facilement compte que l'espace intercostal de la moitié gauche conserve, pendant les deux phases respiratoires, la même largeur, tandis que celui de droite s'élargit et se rétrécit alternativement.

Pour avoir des renseignements plus exacts, nous avons appliqué le pneumographe bilatéral de Verdin, avec lequel nous avons pris des tracés au niveau des côtes supérieures, inférieures et sur l'abdomen.

En consultant les tracés obtenus, on voit, aussi bien pour le type costal supérieur que pour le type costal inférieur, que le côté droit se dessine par des courbes à amplitudes normales, tandis que le côté gauche ne laisse sur le papier noirci qu'une ligne blanche absolument horizontale, n'offrant aucune élévation sur tout son trajet.

Par places, on voit cependant une petite ébauche de courbe, une petite onde se détachant à peine de l'abscisse. *Pour avoir une participation visible* de la moitié gauche de la cage thoracique, il faut s'adresser à la respiration forcée. Ce n'est qu'en recourant à ce moyen qu'une comparaison chronologique devient possible entre les deux moitiés.

En effet, la respiration forcée dessine, pour la moitié gauche, des courbes d'une forme bien détachée, mais n'atteignant que la moitié de la hauteur de celles que donne le côté droit. En traçant des perpendiculaires aux abcisses, passant par le commencement de chaque phase inspiratoire du côté droit, il se montre un dyschronisme des plus prononcés du mouvement entre les deux moitiés. Le côté gauche est en retard notable sur le côté droit. Au moment où ce dernier commence son inspiration, le côté gauche se trouve encore en pleine phase d'expiration.

La respiration abdominale, calme, nous offre, pour les deux moitiés, des tracés réguliers. Les courbes du côté gauche sont un peu moins hautes que celles du côté droit. Et comme la respiration abdominale n'est que l'expression de l'excursion diaphragmatique, devons-nous conclure, d'après les tracés obtenus, que le diaphragme gauche ait conservé son activité? Nous avons pu nous convaincre, au moyen du phonendoscope de Bianchi, de même que par le procédé ordinaire de la percussion, que le diaphragme est absolument paralysé dans sa moitié gauche et que cette dernière reste immobile pendant l'acte de la respiration. La participation de la moitié gauche de l'abdomen est la conséquence de la compression et de la dépression des viscères, qui, n'ayant pas une barrière anatomique sur la ligne médiane, subissent en

leur totalité l'effet unilatéral. Aussi, pour la respiration abdominale, notons-nous un retard du côté gauche sur le côté droit.

A côté des phénomènes paralytiques qui frappent le côté gauche, nous trouvons des troubles respiratoires qui se traduisent du côté droit. C'est ainsi que nous avons constaté une accélération du rythme, allant jusqu'à 40 respirations par minute.

De même, nous avons recueilli des tracés montrant une arythmie des plus accentuées, ne présentant que 8 à 10 respirations normales, distancées par des pauses de trois, quinze et vingt secondes, ou reliées entre elles par des ondulations de hauteur variable.

En résumé, nous nous trouvons en présence d'une hémiplégie respiratoire gauche, caractérisée par l'immobilité de la corde vocale, du thorax et du diaphragme du côté gauche et montrant le retard paralytique de cette moitié.

Comme l'affection gliomateuse a déjà atteint la hauteur du noyau moteur de la 5e paire, dont elle a détruit la moitié gauche (paralysie des masticateurs de ce côté), de même que le noyau gauche de la 9e paire (agueusie), il est probable que la paralysie respiratoire n'est pas seulement due à la destruction du tractus respiratoire sur un point quelconque de son trajet, mais que nous avons affaire à une destruction du centre respiratoire même, situé dans l'aile grise. Les irrégularités du rythme et de la forme respiratoire, frappant le côté sain, parlent aussi en faveur de la lésion d'une moitié du centre.

(*Travail du service du Dr Dejerine, à la Salpêtrière*).

Note sur une zone épileptogène spontanée chez un chat,

par M. Ch. Féré.

Depuis que Brown-Séquard a appelé l'attention sur les zones épileptogènes qui se développent dans la région cervico-faciale chez le cochon d'Inde à la suite de la section du sciatique (1), on a noté chez l'homme plusieurs cas de zones épileptogènes spontanées (2) qui ne se sont d'ailleurs guère renouvelés dans ces dernières années (3).

Un jardinier m'a apporté un chat de deux mois et demi environ chez lequel on avait remarqué dès la troisième semaine des accès d'épilepsie qui se produisaient uniformément à la suite d'un grattage énergique que l'animal se faisait avec sa patte postérieure gauche vers l'angle de la mâchoire du même côté. Le même phénomène se produisait à volonté

(1) Brown-Séquard. *Researches on epilepsy*, 1857, p. 24, 25, 31.
(2) Ch. Féré. *Les épilepsies et les épileptiques*, 1890, p. 297.
(3) Al. James. *Royal infirmary Clinique*, Edinburgh, 1896, p. 108.

lorsqu'on le grattait fortement avec la main au même endroit ou lorsqu'on lui comprimait fortement l''os. Le jardinier voulut faire séance tenante la preuve de sa narration et il appuya vigoureusement le pouce de sa main droite sur l'angle gauche de la mâchoire du chat. Les quatre membres de l'animal se raidirent en extension, la tête en hyperextension et tournée vers la gauche, les dents serrées. Puis commencèrent des secousses des quatre membres mais plus étendues dans le membre antérieur gauche, et des mouvements de rotation de la tête. Au bout d'une minute et demie à peine, l'animal tombait dans la résolution; il était mort. Il n'avait pas uriné, ce qu'il faisait ordinairement, à la fin de la crise convulsive. En général, la stupeur ne durait que quelques minutes; l'animal se levait et allait s'enrouler dans un coin obscur où il s'endormait. L'autopsie a été faite, sans qu'on pût découvrir aucune lésion périphérique qui pût expliquer l'irritabilité spéciale de la zone épileptogène, ni aucune lésion grossière des centres nerveux. La vessie était vide.

Ces zones épileptogènes spontanées ou soi-disant telles ne sont peut-être pas aussi rares chez les animaux que la pauvreté de la littérature semble l'indiquer. Mon ami le professeur A. Mayor, de Genève, m'a montré il y a deux ans un chat qui avait sur la hanche gauche une zone épileptogène spontanée qu'il léchait avant son attaque et qu'il mordait furieusement après jusqu'à en arracher les poils.

Du phénomène des orteils,

par M. J. Babinski.

Dans une note publiée dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie* (séance du 22 février 1896), puis dans une communication faite au Congrès de neurologie de Bruxelles et dont un résumé a été inséré dans le *Bulletin médical* (année 1897, p. 896), j'ai fait connaître une modification dans la forme du réflexe cutané plantaire, consistant en ce que l'excitation de la plante du pied, au lieu de produire comme à l'état normal, chez l'adulte, une flexion des orteils sur le métatarse, a pour résultat une extension des orteils.

Ce trouble, que j'ai désigné sous la dénomination de *phénomène des orteils*, paraît être, ainsi que je l'ai soutenu, sous la dépendance d'une perturbation dans le fonctionnement du système pyramidal, qu'il s'agisse d'une affection cérébrale ou d'une affection spinale.

Je l'ai constaté dans des cas d'hémiplégie organique, quelle qu'en soit la cause, dans des cas de méningo-encéphalite diffuse, d'épilepsie partielle, de méningite cérébro-spinale, d'empoisonnement par la strychnine, de paraplégie spinale spasmodique quelle qu'en soit la

nature, de méningo-myélite, de myélite transverse, de mal de Pott, de sclérose en plaques, de syringomyélie, de maladie de Friedreich.

Ce phénomène a un lien avec l'exagération des réflexes tendineux et l'épilepsie spinale, qui sont souvent sous la dépendance d'une lésion d système pyramidal, mais ce lien n'est pas indissoluble. Le signe des orteils peut en effet faire défaut dans un membre atteint de paralysie spasmodique avec exagération des réflexes tendineux et trépidation épileptoïde du pied, tandis qu'inversement, on peut observer très nettement le signe des orteils dans des cas où, malgré l'existence d'une lésion du système pyramidal, les réflexes tendineux sont normaux, au-dessous de la normale, ou abolis, soit parce que cette lésion est de fraîche date, soit parce qu'elle s'associe à des altérations des racines postérieures, dans le tabes combiné à une lésion du faisceau pyramidal, dans la maladie de Friedreich.

C'est sur ce dernier point que j'attire aujourd'hui particulièrement l'attention de la Société; il me paraît présenter de l'importance, tant au point de vue du mécanisme des réflexes qu'au point de vue clinique. Le phénomène des orteils peut, en effet, être le premier et le seul signe révélateur d'une perturbation dans le système pyramidal.

Observations faites a l'exécution de Carrara,

par M. L. Capitan.

Ayant eu l'occasion d'assister cette nuit même à cette exécution, j'ai pu faire quelques remarques physiologiques que je voudrais soumettre à la Société.

1° Tout d'abord, j'ai eu la perception très nette, d'ailleurs partagée par d'autres assistants, que le bourreau et ses aides manœuvraient très lentement. C'est ainsi que j'ai estimé à huit secondes le temps pendant lequel la tête est restée emprisonnée dans la lunette avant que le couteau ne tombe. Un assistant a même estimé cette durée à douze secondes. Sont-ce là des erreurs d'interprétation des durées de temps?

2° Carrara était en arrivant contre la guillotine d'une pâleur cadavérique et presque inerte. Il m'a paru ne faire aucun mouvement de résistance, sauf un léger renversement du tronc en arrière au moment où on le couchait sur la guillotine. Je ne l'ai plus vu bouger ensuite. Or, dès que la tête a été coupée, la section du cou est restée tout d'abord exsangue; aucun jet de sang n'a jailli en avant. Le corps ayant alors été renversé dans le panier, il butta contre le bord sur lequel le cou s'arrêta un très court instant. Or, à ce moment seulement, deux forts jets de sang rouge jaillirent à environ un mètre en l'air et en avant sur la droite de la guillotine. Y a-t-il eu dans ce cas syncope cardiaque d'origine

émotive avant la décollation, d'où tout d'abord absence d'hémorragie par la section du cou, tandis qu'elle survint lorsque l'excitation nerveuse puissante, produite par la décapitation, eut agi sur le cœur?

M. Gley. — Il n'y a rien d'invraisemblable à ce que le sujet dont parle M. Capitan ait éprouvé une syncope cardiaque. Sur une série de suppliciés que j'ai eu l'occasion d'étudier avec M. Laborde, il y a dix ou douze ans, nous avons parfaitement reconnu que l'on peut répartir les suppliciés en deux groupes : chez les uns, les fonctions cérébro-spinales paraissent s'exercer jusqu'au dernier moment; c'est dans ce groupe que se trouvent ceux, assez rares, il est vrai, qui, emportés par la violence de leur caractère ou par l'irréflexion, ont conservé l'énergie et les forces suffisantes pour engager une lutte contre le bourreau; les autres, au contraire, semblent perdre toute leurs facultés au fur et à mesure qu'approche le moment du supplice, et il arrive même souvent qu'on est obligé de les porter pour ainsi dire jusqu'à la guillotine. Il n'y a pas de raisons pour que, dans ce dernier cas, il ne puisse se produire une syncope cardiaque. Le relâchement des sphincters a bien été observé par M. Laborde et par moi-même chez des individus appartenant à ce second groupe.

Réflexions, a propos de l'observation de M. Capitan sur l'appréciation du temps.

Note de M. Charles Richet.

On a déjà remarqué que, dans les grandes émotions, l'appréciation que nous faisons du temps était singulièrement troublée.

Lorsqu'il s'agit d'une exécution capitale, l'émotion des assistants est assez forte pour que toutes les péripéties du drame qui va se dérouler paraissent d'une lenteur extrême; de sorte que le temps ne peut être guère apprécié que par des mesures scientifiques rigoureuses, avec des chronomètres ou compte-secondes.

J'ai eu l'occasion de constater cette même apparente lenteur dans l'appréciation du temps quand il s'agit d'une chute. Un individu tombe à terre, et, assurément, avec une grande rapidité, comme dans une chute de bicyclette, par exemple. Eh bien, il m'a semblé que cette chute avait été très lente, alors qu'en réalité elle était brusque et précipitée.

De même encore, quoique ce ne soit pas tout à fait le même phénomène, quand on asphyxie un animal en le plaçant sous l'eau, il semble que cette asphyxie dure longtemps, alors qu'en réalité elle est quelquefois extrêmement courte. Un temps de deux minutes paraît, quand on n'est pas prévenu, durer cinq à six minutes.

Il y aurait lieu d'étudier de près ce curieux phénomène de l'appréciation du temps, dans les grandes émotions. Alors, sans doute, le temps paraît marcher avec une lenteur extrême, et les évaluations subjectives sont très erronées.

Sur la dégénérescence du noyau des cellules lymphatiques « in vitro »,

par M. J. Jolly.

Il existe, dans le sang des mammifères, et de l'homme en particulier, des globules blancs dont le noyau est contourné, et d'autres dont le noyau est multiple; ce sont les « polynucléaires » du langage histologique habituel, désignation qui peut peut-être prêter à confusion, puisqu'elle embrasse aussi des formes à noyau découpé, mais unique, et à laquelle nous préférons celle de leucocytes à noyau polymorphe (Ehrlich). Ces globules sont encore considérés par quelques auteurs comme des éléments dégénérés. Or, l'étude des formes intermédiaires fait voir qu'ils ne sont guère que des cellules dont les bourgeons nucléaires se sont exagérés et séparés; de plus, comme M. Ranvier l'a montré, la séparation d'un bourgeon nucléaire peut s'observer dans une cellule lymphatique vivante, chez l'axolotl; enfin, si l'on prend comme objet d'étude un sang pathologique qui, comme en général celui des tuberculeux avec fièvre et expectoration purulente par exemple, ne contient presque que des leucocytes à noyau bourgeonnant ou multiple, il est facile, dans de bonnes conditions, d'observer des mouvements amiboïdes du plus grand nombre des globules blancs. Le noyau des globules blancs vivants du sang des mammifères n'étant guère visible, la constatation précédente permet d'arriver, par une voie indirecte, à la conviction que les « polynucléaires » du sang sont des formes vivantes et douées d'activité.

Mais dans les exsudats inflammatoires, dans le pus des mammifères, il existe des globules plurinucléés différents; ce sont ces formes sur lesquelles M. Ranvier a insisté à plusieurs reprises et qu'il a depuis longtemps considérées comme des cellules dégénérées. Or, on peut les produire à volonté, en laissant séjourner *in vitro* de la lymphe péritonéale d'un batracien; on peut suivre ainsi les progrès de l'altération, et si de plus, on opère avec l'axolotl, on se place dans les meilleures conditions de l'expérience, puisque, dans l'espèce, sur la cellule lymphatique vivante, le noyau se distingue bien (Ranvier). Il se trouve de plus, que c'est dans la lymphe de cet animal que les altérations qui nous intéressent se produisent avec le plus de netteté. Si donc on laisse une goutte de lymphe péritonéale de l'axolotl dans une chambre à air fermée, il se produit au

bout de quelques jours, au niveau d'un certain nombre de globules blancs, des altérations qui atteignent en particulier leurs noyaux. Dans ces préparations, on ne trouve pas de cellules à noyau contourné ou bourgeonnant; les cellules contiennent un noyau unique, parfaitement sphérique ou plusieurs noyaux sphériques. Certains de ces noyaux laissent encore distinguer un réseau et des nucléoles, d'autres sont réfringents, vitreux, homogènes. Dans d'autres cellules, le noyau contient une vacuole plus ou moins grande, limitée par une couronne réfringente. Quelquefois, la couronne est renflée en certains points, amincie en d'autres; elle affecte souvent la forme d'un croissant. Sur les mêmes préparations, on observe des formes qui ont l'aspect suivant : le corps cellulaire arrondi, gonflé et transparent, ne contient plus qu'un nombre variable de petits globules sphériques et réfringents, plus ou moins volumineux, qui ne se colorent pas en noir par l'acide osmique, et se colorent énergiquement d'une façon diffuse par les colorants nucléaires, après fixation *in situ* (sublimé, alcool 1/3). L'étude des formes intermédiaires semble montrer que pour un certain nombre de ces cellules tout au moins, les granules chromatiques proviennent de la fragmentation de la couronne nucléaire qui limite la vacuole du noyau. Cette dégénérescence vacuolaire et fragmentaire est semblable à celle qui a été décrite pour la première fois par Flemming pour les cellules de l'épithélium folliculaire de l'ovaire et dans les cellules du testicule de la salamandre maculée, sous le nom de chromatolyse. Elle a été décrite en partie pour les cellules migratrices des tissus de la salamandre par Heidenhain, et Arnold a figuré plusieurs des formes que nous décrivons parmi les leucocytes qui ont pénétré dans les petits fragments de moelle de sureau ayant séjourné dans la cavité abdominale de la grenouille. Enfin, on rencontre, dans les préparations, des grains chromatiques sphériques, plus ou moins volumineux, qui paraissent absolument libres, leur mise en liberté semblant réellement se faire par destruction du corps cellulaire. Ce sont les mêmes qui ont été décrits par M. Ranvier, parmi les cellules migratrices de la cornée qu'on trouve accumulées au-dessous de la cicatrice épithéliale qui succède à une plaie de cette membrane chez le lapin, et par Heidenhain, parmi les cellules migratrices de l'épithélium intestinal de la salamandre.

Ces formes dégénérées, produites *in vitro* sous les yeux de l'observateur, se voient les unes à côté des autres dans la lymphe péritonéale pathologique de l'axolotl, à la suite d'une ponction de l'abdomen. Elles présentent une analogie remarquable avec certaines formes plurinucléées qu'on trouve dans les exsudats inflammatoires, et dont nous parlions en commençant.

En résumé, il importe de distinguer d'une façon bien nette les leucocytes polynucléés, formes exagérées du noyau découpé et bourgeon-

nant, et d'autre part, les leucocytes à noyau ayant subi une fragmentation dégénérative. Les premiers sont des formes vivantes, les seconds sont des formes mortes. Les premiers ne sont pas toujours sphériques; par les réactifs appropriés, il est facile d'y mettre en évidence un réseau chromatique, et souvent, comme l'a fait remarquer M. Ranvier, puis Flemming et Heidenhain, les fragments nucléaires sont réunis par des filaments extrêmement fins; les seconds sont toujours régulièrement arrondis et se colorent d'une façon homogène.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 2 JUILLET 1898

M. le Dr Tripet : Examen du sang du supplicié Carrara. — M. Ch. Féré : Remarque relative aux ecchymoses sous-cutanées des neurasthéniques. — MM. Joseph Nicolas et Paul Courmont : Sur la leucocytose dans l'intoxication et dans l'immunisation diphtériques expérimentales. — M. Edmond Bordage : Variation sexuelle consécutive à une mutilation chez le Papayer commun. — Ch. Féré : Note sur l'influence de l'injection préalable de solutions de xantho-créatinine dans l'albumine de l'œuf sur l'évolution de l'embryon de poulet. — M le Dr A. Deléarde : Le traitement de la colique saturnine par les injections sous-cutanées de sérum artificiel. — MM. H. Roger et M. Garnier : Sur un procédé permettant de déterminer l'état fonctionnel du foie. — M. Henri Dufour : Note sur l'élimination du bleu de méthylène chez une malade atteinte de périodes alternatives de dépression et d'excitation. — M. le Dr Beauregard : Note sur un nouveau bacille chromogène. — MM. C. Langlois et Charles Richet : Dosage des gaz dans l'asphyxie du canard. — MM. P. Carnot et O. Josué : Anomalie génito-urinaire chez le cobaye : (rein unique, absence de vagin et d'utérus). — MM. Charrin et de Nittis : Sur la production simultanée de pigments noir, bleu, vert, jaune, par un bacille pyocyanique. — MM. J. Albarran et N. Holle : Hypertrophie et néoplasies épithéliales de la prostate. M. le Dr André Thomas : Sur les rapports anatomiques et fonctionnels entre le labyrinthe et le cervelet. — M. Pierre Bonnier : (*Discussion*). — M. Bourguet : Un nouvel appareil indicateur pour microscope. — M. le Dr P. Haan (du Havre) : Persistance de l'action bactéricide du ganglion lymphatique chez un syphilitique frappé seize mois après le chancre de nouveaux accidents dus à l'irritation sarcoptique et soufrée. — M. Alfred Giard : Les variations de la sexualité chez les végétaux.

Présidence de M. Bourquelot.

[612.111.15]

Examen du sang du supplicié Carrara,

par M. le Dr Tripet.

Le sang a été recueilli dans le jet sortant des vaisseaux du cou, aussitôt après la section; le sang a été examiné dans l'hématoscope d'Hénocque; l'hémoglobine y était complètement oxygénée, sans mélange d'hémoglobine réduite; la quantité d'oxyhémoglobine était de 14 p. 0/0, c'est-à-dire la normale forte. Il faut remarquer cette conclusion que l'oxyhémoglobine n'était pas réduite, même partiellement, dix secondes après la section du cou.

Remarque relative aux ecchymoses sous-cutanées des neurasthéniques, par M. Ch. Féré.

M. Léopold Lévi a communiqué, dans la dernière séance, une note relative aux troubles vaso-moteurs dans la neurasthénie, où il étudie en particulier les ecchymoses sous-cutanées. Ces ecchymoses ont été signalées il y a longtemps par Keller (1) et par d'autres (2). Elles se produisent chez les neurasthéniques comme chez d'autres sujets, surtout à propos d'émotions (Keller); il en est de même d'ailleurs des autres hémorragies (3).

Sur la leucocytose dans l'intoxication et dans l'immunisation diphtériques expérimentales, par MM. Joseph Nicolas et Paul Courmont.

Dans un travail résumé à la Société de Biologie et publié *in extenso* dans les *Archives de médecine expérimentale* (4), nous avons indiqué quelles étaient les *variations du nombre des leucocytes* dans l'intoxication et l'immunisation diphtériques expérimentales chez quinze lapins et quatre chevaux. Nous avons bien spécifié (page 747) que nous laissions volontairement de côté les variations qualitatives des leucocytes, suivant, d'ailleurs, la méthode employée par tout le monde et spécialement par Gabritchewsky, par Chatenay, élèves de M. Metchnikoff, étudiant précisément le même sujet. Faisons bien remarquer que notre mémoire ne contenait que des *conclusions de faits*, constatait simplement les rapports de la courbe leucocytaire avec l'intoxication ou l'immunisation diphtériques expérimentales. La phagocytose n'y était pas discutée.

Dans un travail récent (5), M. Besredka, élève de M. Metchnikoff, a repris le même thème, mais en variant le procédé d'étude. Il ne veut tenir compte que des leucocytes polynucléaires. Son mémoire contient

(1) Th. Keller. Contrib. à l'étude des ecchymoses sous-cutanées d'origine nerveuse, *Rev. de médecine*, 1884, p. 637.

(2) Leval-Picquechef. *Les pseudo-tabes*, thèse, 1885, p. 104. — Lautraite. *Neurasthénie et hémorragies des muqueuses*, thèse, Bordeaux, 1895.

(3) S. W. Weir Mitchell. On certain forms of neuralgia accompanied with muscular spasm and extravasations of blood, and on purpura as a neurosis (*Ann. journ. of med. sc.* 1869, t. LVIII, p. 116). — Ch. Féré. *La pathologie des émotions*, 1892, p. 237.

(4) J. Nicolas et Paul Courmont. *Soc. de Biol.*, 29 mai 1897 et *Archives de médecine expérimentale*, juillet 1897.

(5) Besredka. *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1898.

des résultats nouveaux et intéressants ; il constitue une nouvelle étape de la question ; il forme une suite naturelle du nôtre. Nous laisserons momentanément de côté cette question des polynucléaires pour ne nous occuper que des parties du mémoire de M. Besredka qui traitent du nombre des leucocytes et où nous sommes vivement critiqués (1).

Pour l'intoxication par doses massives ou faibles, M. Besredka reconnaît que « nos chiffres ont été confirmés par lui dans la majorité des cas ». Pourquoi dès lors, par quel inexplicable besoin de polémique critique-t-il, pendant dix pages, nos conclusions, en opposant ses numérations de polynucléaires à nos numérations totales? Pourquoi vouloir comparer des expériences faites avec des méthodes différentes? C'est un vrai procès de tendance, puisque, nous le répétons, aucune de nos conclusions ne parlait de phagocytose. Enfin, à nos quinze lapins, trois seulement sont opposés et, encore, deux d'entre eux servent-ils à faire une seule courbe, l'un ayant servi à constituer ses deux extrémités, et l'autre, sa partie moyenne (page 311). Aussi, cette dernière partie du graphique « indique plutôt le caractère général de la leucocytose que des chiffres exacts »! Peut-on se permettre des critiques avec de pareils et aussi rares documents?

La partie où M. Besredka étudie la leucocytose (nombre total des leucocytes) pendant l'immunisation est encore plus curieuse. Nous avions longuement étudié *quatre chevaux* immunisés en vue de la production du sérum antidiphtérique L'un d'eux avait été suivi jusqu'à la 1re saignée (page 774), ayant fourni un sérum immunisant plus de 50,000 fois son poids de cobaye contre une dose de culture morteile en vingt-quatre à trente-six heures. Nous avions conclu : *Les modifications de l'organisme qui produisent l'immunité semblent pouvoir s'effectuer en dehors de toute variation appréciable du nombre des leucocytes.* Pour critiquer nos résultats qui « ne cadrent pas bien avec ses idées sur la leucocytose », M. Besredka s'est adressé à *une chèvre.*

Le mode d'immunisation est-il au moins comparable au nôtre? Nos chevaux recevaient au début 1/2 centimètre cube de toxine additionné de Lugol et seulement 1 centimètre cube 1/2 de toxine pure à la 6e injection. Ils n'ont jamais présenté d'accidents morbides particuliers. La chèvre de 21 livres de M. Besredka a reçu dès le début 1 centimètre cube de toxine chauffée et à la 6e injection 2 centimètres cubes de toxine pure. Aussi, au bout d'un mois, est-elle, dit M. Besredka « visiblement malade » et bientôt, « le train de derrière est paraplégié ». Cette chèvre offre naturellement de l'hyperleucocytose et M. Besredka conclut : « Au cours d'une immunisation contre la toxine diphtérique, on observe *toujours* une réaction notable chez la chèvre ». Ce n'est nullement

(1) Une note plus détaillée paraîtra incessamment dans les *Archives de médecine expérimentale.*

démontré, même pour la chèvre, car celle de M. Besredka représente en effet un type d'intoxication lente, pouvant d'ailleurs s'accompagner d'immunisation. M. Besredka aurait bien fait de méditer cette phrase de nos conclusions qu'il a passée sous silence : *Une élévation marquée du nombre des leucocytes au cours d'une immunisation indique que l'on a injecté des doses trop fortes et dangereuses de toxine*, dont la coïncidence de la leucocytose et de la paraplégie chez sa chèvre viennent bien démontrer l'exactitude.

D'ailleurs, cent faits montrant que l'hyperleucocytose peut accompagner l'immunisation (ce que nous n'avons jamais nié) ne sauraient détruire un seul de ceux où nous avons démontré qu'on peut, avec certaines précautions, immuniser sans produire d'hyperleucocytose.

M. Besredka a eu le tort d'opposer à nos expériences, au nom de la doctrine phagocytaire que nous n'avions pas discutée, son travail d'ailleurs intéressant, alors que ses critiques ouvraient un si large champ aux nôtres.

Nous maintenons donc notre conclusion générale : *L'hyperleucocytose, qui a la signification d'un symptôme d'intoxication, traduit en même temps la défense de l'organisme, mais* N'EST PAS NÉCESSAIRE POUR L'IMMUNISATION.

VARIATION SEXUELLE CONSÉCUTIVE A UNE MUTILATION CHEZ LE PAPAYER COMMUN,

Note de M. EDMOND BORDAGE, présentée par M. A. GIARD.

On sait que le Papayer commun (*Carica papaya*), de la famille des Bixacées, est un végétal à tronc simple et droit, en forme de colonne terminée par un superbe chapiteau de feuilles plus profondément et plus élégamment découpées que celles du Figuier, et à fleurs ordinairement unisexuées et portées sur des pieds différents. En un mot, il y a des Papayers mâles et des Papayers femelles.

A plusieurs reprises, j'ai pu constater, à la Réunion, l'apparition accidentelle de fruits sur des Papayers mâles, fait déjà signalé par Moore (voir Henslow, *The origin of floral structures through insect and other agencies*, p. 236) (1). Dans ce cas, par suite d'une augmentation de

(1) Il y a certainement un lapsus dans le texte de Henslow; ligne 13, au lieu de *The appearance of male flowers on female trees*, il faut lire *The appearance of female flowers on male trees*. Mais ici il s'agit de fleurs primitivement mâles devenues hermaphrodites par développement du rudiment de gynécée et non de fleurs femelles proprement dites qui sont énormes par rapport aux fleurs mâles et aux fleurs hermaphrodites.

nutrition du végétal, on voit une ou plusieurs fleurs mâles développer leur rudiment d'ovaire en un fruit différant de ceux que produit le Papayer femelle, en ce qu'il est légèrement piriforme et qu'au lieu d'être appliqué directement sur le tronc, il est attaché à la grappe pendante qui forme l'inflorescence mâle. Il y a aussi une légère différence de saveur entre les deux fruits.

Mais il est un fait bien plus curieux et que je crois être le premier à signaler : c'est que, dans certaines conditions, on peut, par une mutilation, transformer un Papayer mâle en un Papayer femelle. Des circonstances toutes fortuites me révélèrent ce remarquable changement.

Un jeune Papayer mâle ayant eu, au moment où il allait fleurir, l'extrémité de sa tige cassée net accidentellement, deux bourgeons situés à l'aisselle des deux feuilles venant directement au-dessous de la surface de section se développèrent et produisirent une dichotomie terminale. Ensuite, au bout de quelque temps, chaque branche de cette dichotomie fleurit, donnant des fleurs femelles qui furent suivies de fruits.

Contrairement à ce que l'on aurait pu croire tout d'abord, la mutilation, loin de produire un ralentissement dans l'accroissement du végétal, détermina, au contraire, une grande activité dans la circulation de la sève. Par suite de ces conditions anaboliques, pendant le peu de temps qu'exigea la formation des deux branches de la dichotomie, le diamètre du tronc augmenta de 2 cent. 1/2. Avant l'accident, il mesurait à peine 4 cent. 1/2 ; cinq semaines après, il atteignait près de 7 centimètres. Vivement intéressé par ce fait, je résolus de le provoquer expérimentalement : j'y parvins fréquemment. Voici quelles sont les conditions de réussite :

1° L'opération doit être pratiquée autant que possible avant l'éclosion des premières fleurs, au début de l'apparition des premiers rudiments d'inflorescence mâle; ces rudiments eux-mêmes devront être enlevés;

2° Elle doit être pratiquée sur de jeunes Papayers venus vigoureusement et non pas sur des arbres venus en languissant;

3° Non seulement on doit opérer sur des Papayers venus vigoureusement, mais il faut encore choisir des sujets disposés à fleurir dès la première année de leur existence.

La troisième de ces conditions m'a assez longtemps embarrassé et intrigué. J'avais remarqué, en effet, que, lorsque je pratiquais l'opération sur de jeunes Papayers mâles venus dans la montagne à partir de 300 à 400 mètres d'altitude au minimum, je réussissais admirablement; tandis que, lorsque j'avais affaire à de jeunes arbres venus sur le littoral, j'échouais presque toujours. Et cependant, les jeunes Papayers du littoral, au moment où leurs premières fleurs étaient sur le point de se montrer, atteignaient déjà de $1^{m},70$ à $1^{m},80$ de hauteur, tandis que

ceux de la montagne ne mesuraient au maximum que $1^m,20$ ou $1^m,30$ au moment de l'apparition des premiers rudiments de leurs inflorescences mâles. De plus, le diamètre du tronc des premiers était de beaucoup supérieur à celui du tronc des derniers. Cela n'impliquait-il pas que, dans le premier cas, la croissance avait été plus rapide et plus vigoureuse que dans le second? Il y avait donc là quelque chose de paradoxal.

Une observation plus attentive me donna l'explication du fait et me montra que, si les Papayers croissant à partir d'une altitude minima de 300 à 400 mètres fleurissent généralement dès la première année, ceux qui croissent sur le littoral ne commencent ordinairement à donner des fleurs que dans le cours de la deuxième année de leur existence; de sorte que le sexe est, pour ainsi dire, déjà fixé, imprimé, dans la substance du végétal, bien qu'il ne se soit pas nettement manifesté sous forme de fleurs. C'est aussi ce qui explique les différences dans la taille des Papayers au moment de la floraison, selon leur habitat.

La tige, d'abord simple, se dichotomise toujours après la mutilation. L'extrémité du tronc primitif se cicatrise et cesse de croître. Il est curieux de voir un arbre qui, régulièrement, aurait dû se couvrir de fleurs mâles disposées sous forme de grappes composées pendantes, atteignant quelquefois jusqu'à 60 centimètres de longueur, ne produire que des fleurs femelles, presque sessiles, et le plus souvent solitaires à l'aisselle des feuilles, fleurs qui seront suivies de fruits formant un « chapiteau de melons verts », selon la pittoresque expression de Bernardin de Saint-Pierre. Pour insister encore sur le changement opéré, je rappellerai que, si la fleur mâle ressemble à la fleur femelle par sa coloration d'un blanc jaunâtre imitant la cire, il existe néanmoins une grande différence dans l'aspect et les dimensions des deux fleurs. Tandis que la fleur mâle possède une corolle gamopétale en forme de tube allongé mesurant 2 cent. 1/2 de longueur sur 1 cent. 1/2 de largeur à son ouverture, et seulement 2 millimètres de diamètre immédiatement au-dessous, la fleur femelle, beaucoup plus grande, a une corolle dialypétale évasée en forme de cloche, présentant 5 centimètres environ de profondeur sur 4 centimètres d'ouverture. La fleur mâle offre dix étamines sur deux verticilles; la fleur femelle, qui en est dépourvue, possède un ovaire supère, uniloculaire avec un stigmate à cinq branches en forme de languettes plus ou moins découpées.

Note sur l'influence de l'injection préalable de solutions de xantho-créatinine dans l'albumen de l'œuf sur l'évolution de l'embryon de poulet,

par M. Ch. Féré.

J'ai employé une solution au centième de xantho-créatinine cristallisée que je dois à l'obligeance de M. Eury. Les injections ont été faites dans les conditions indiquées précédemment.

Exp. I. — Douze œufs reçoivent un dixième de centimètre cube de la solution et douze œufs du même âge reçoivent la même quantité d'eau distillée et stérilisée. Après 72 heures d'incubation à 38 degrés, nous trouvons :

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau distillée, neuf embryons normaux de 48 h. 1/2 en moyenne, dont trois déviés à 45 degrés et un à 180, un cyclope, une atrophie de la tête et une absence de développement.

b) Dans les œufs qui ont reçu la solution de xantho-créatinine, il y a huit embryons normaux aussi de 48 h. 1/2 en moyenne, dont 3 déviés à 45 degrés, un à 90 et un à 180, deux cyclopes, un blastoderme sans embryon et une absence de développement.

Exp. II. — Même expérience avec une injection de deux dixièmes de centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau distillée, il y a neuf embryons normaux de 44 heures en moyenne, dont deux déviés à 45 degrés et un à 90, une atrophie de la tête, un spina bifida et une absence de développement.

b) Dans les œufs qui ont reçu la xantho-créatinine, il y a aussi neuf embryons normaux de 58 heures en moyenne, dont un dévié à 45 degrés et deux à 180, une atrophie de la tête avec spina bifida, un omphalocéphale et une absence de développement.

Exp. III. — Même expérience avec une injection de trois dixièmes de centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau pure, il y a neuf embryons normaux de 47 heures en moyenne, dont deux déviés à 45 degrés, deux à 90, et trois atrophies de la tête.

b) Dans les œufs qui ont reçu la xantho-créatinine, il y a douze embryons normaux de 49 heures en moyenne, dont 4 déviés à 45 degrés, deux à 90 et deux à 160.

Exp. IV. — Même expérience avec une injection de quatre dixièmes de centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau pure, il y a sept embryons normaux de 47 heures en moyenne sans déviation, deux cyclopes et trois blastodermes sans embryon.

b) Dans les œufs qui ont reçu la xantho-créatinine, il y a huit embryons normaux de 58 h. 1/2 demie en moyenne dont trois déviés à 45 degrés, une atrophie de la tête, un cyclope et deux blastodermes sans embryon.

Exp. V. — Même expérience avec une injection de un demi-centimètre cube.

a) Dans les œufs qui ont reçu l'eau pure, il y a sept embryons normaux de 48 heures et demie en moyenne, dont trois déviés à 90 degrés et un à 180, deux cyclopes, deux blastodermes sans embryon et une absence de développement.

b) Dans les œufs qui ont reçu la xantho-créatinine, il y a neuf embryons normaux de 56 heures en moyenne, dont un dévié à 45 ou à 90 degrés et deux à 180, une atrophie de la tête avec spina bifida, une atrophie de la tête et un cyclope.

Considérés dans leur ensemble, ces résultats méritent d'être rapprochés de ceux qui ont été obtenus avec les injections de créatine (1). Dans les œufs qui ont reçu la xantho-créatinine, il y a 46 développements normaux sur 60 au lieu de 41 seulement dans les témoins, soit 76.66 p. 100 au lieu de 68.66. Cette différence est peu importante; mais la différence du développement est plus considérable, en moyenne 53 h. 1/2 au lieu de 45 heures dans les témoins. Cette différence au profit des embryons des œufs qui ont reçu la xantho-créatinine est d'autant plus digne de remarque que la moyenne de ces derniers est supérieure à celle que nous obtenons ordinairement dans les conditions normales, et qui ne dépasse 52 heures qu'exceptionnellement.

Le traitement de la colique saturnine par les injections sous-cutanées de sérum artificiel,

par M. le Dr A. Deléarde,

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lille.

On sait combien est grande parfois la difficulté de provoquer une selle chez les malades atteints de colique saturnine. Les purgatifs les plus énergiques restent sans effets. Il faut les répéter plusieurs jours; pendant ce temps, le malade continue à souffrir de douleurs musculaires souvent très violentes et d'une constipation qui entraîne avec elle de l'anorexie et des vomissements.

Il était donc intéressant de trouver un médicament rapide dans son action, constant dans ses résultats et capable de produire à bref délai un flux intestinal et la disparition des douleurs. Le sérum artificiel, d'après nos recherches, semble remplir toutes ces conditions. Avant nous, Sahli avait essuyé un échec dans un cas de saturnisme chronique et Desplats avait obtenu un succès chez un malade atteint d'encépha-

(1) *C. R. Soc. de Biologie*, 1898, p. 499.

lopathie saturnine à qui il pratiqua une saignée suivie d'une injection de sérum.

Dans neuf cas d'intoxication aiguë par le plomb, se manifestant par les symptômes classiques de la colique saturnine, le sérum artificiel a supprimé la douleur en moyenne cinq à six heures après l'injection et amené une diarrhée le lendemain de l'intervention. Cette débâcle intestinale dure deux à trois jours avec trois selles en moyenne par vingt-quatre heures sans l'administration d'aucun autre médicament. Sous l'influence de ce traitement, l'état général s'améliore très rapidement, l'appétit reparaît, les vomissements cessent en même temps que les douleurs musculaires, et le pouls, de ralenti qu'il était pendant la crise, redevient normal.

Il est important de noter que la quantité d'urine n'est pas augmentée d'une façon sensible, comme cela se passe ordinairement après les injections de sérum artificiel; toute l'action du sérum semble se porter du côté de l'intestin, ce qui, dans le cas présent, ne peut être que favorable aux malades.

Nos neuf malades, observés dans le service de clinique médicale de l'hôpital Saint-Sauveur de Lille, étaient des ouvriers cérusiers (8 fois) et un ouvrier plombier.

Tous travaillaient au plomb depuis plusieurs mois à deux ans et quelques uns d'entre eux avaient déjà présenté plusieurs fois les accidents de la colique saturnine ; cinq étaient fortement touchés, la constipation et les douleurs musculaires s'accompagnaient de céphalée, de vomissements et de névrite périphérique.

Le seul traitement institué consistait à injecter sous la peau de l'abdomen, en une seule séance, 500 centimètres cubes de sérum artificiel (formule de Hayem). Cette dose a toujours été suffisante pour amener la guérison dans les délais indiqués plus haut, sauf dans un cas particulièrement grave où elle a dû être portée à 1 litre injecté en deux fois à deux jours d'intervalle. Ls sérum n'a aucune action sur les paralysies saturnines; il ne supprime que les douleurs musculaires et la constipation, ainsi que les symptômes surajoutés qui en découlent, tels que les vomissements et la céphalée. Aucune tentative n'a été suivie d'insuccès et dans tous les cas le rétablissement complet du malade est survenu plus rapidement qu'avec les anciens modes de traitement.

[612.351]

Sur un procédé permettant de déterminer l'état fonctionnel du foie,

par MM. H. Roger et M. Garnier.

Les diverses méthodes qui ont été proposées pour déterminer, sur un être vivant, l'état des fonctions hépatiques, donnent des résultats fort incertains. Les renseignements que fournit, par exemple, la recherche de la glycosurie alimentaire sont loin d'avoir une valeur absolue; car l'élimination du sucre est autant influencée par les variations de la nutrition cellulaire et par les altérations du rein que par les troubles du foie. Il faut donc renoncer à utiliser, pour cette exploration, les substances qui s'éliminent de l'organisme par l'urine; il faut choisir un autre émonctoire que le rein. L'appareil respiratoire semble réaliser toutes les conditions désirables : le poumon est le premier organe que les substances traversent en sortant du foie; tout ce qui échappe à la glande hépatique passe par ce viscère, tandis qu'une partie seulement arrive au rein.

Parmi les substances volatiles qui pouvaient servir à nos recherches, c'est à l'hydrogène sulfuré que nous avons donné la préférence.

Nous avons commencé par déterminer l'action du foie sur ce gaz.

Dans une première série de recherches, nous avons employé une solution, préparée en faisant barboter pendant une heure un courant d'hydrogène sulfuré dans du sérum artificiel. Le liquide, légèrement alcalinisé au moyen du bicarbonate de soude, a été injecté comparativement par une veine périphérique et par un rameau de la veine porte. Un papier à l'acétate de plomb, placé devant l'orifice buccal, noircissait dès que l'exhalation se produisait. En opérant ainsi sur des lapins, nous avons constaté que le gaz passait abondamment par la respiration 7 à 8 secondes après injection, dans une veine périphérique, de 0 c. c. 05 à 0 c. c. 15 de la solution. En opérant par la veine porte, il faut introduire 0 c. c. 25 à 0 c. c. 30. Les différences déjà manifestes, deviennent encore plus nettes quand on emploie une solution moitié moins concentrée; dans ce cas, pour obtenir la réaction caractéristique, il faut injecter 0 c. c. 10 à 0 c. c. 20 par une veine périphérique et 1 centimètre cube par un rameau de la veine porte.

Nous pouvons donc conclure que le foie est capable d'arrêter de notables quantités d'hydrogène sulfuré et qu'il agit d'autant mieux que la solution est moins concentrée.

Pour savoir ce qui se passe à l'état pathologique, nous avons opéré sur des lapins qui avaient reçu, vingt-quatre ou quarante-huit heures auparavant, de 0 cc. 4 à 0 cc. 6 d'huile phosphorée au 1/100 sous la peau. Or, déjà au bout de vingt-quatre heures, alors même que les animaux ne présentaient encore aucun trouble appréciable, le foie n'agissait plus

comme normalement : l'hydrogène sulfuré passait dans l'air expiré avec des doses moitié moindres de celles qu'il fallait employer chez les animaux sains.

Ces expériences démontraient la valeur de la méthode ; mais le procédé n'était pas pratique. Il fallait d'abord introduire le liquide par une autre voie que le système circulatoire ; c'est ce qu'on réalise très facilement en faisant des injections dans le gros intestin. Il fallait ensuite préparer une solution bien titrée ; car il est évident que le barbotage ne peut fournir de résultats précis.

Voici le procédé qui nous a donné les meilleurs résultats. Dans un flacon pouvant fermer hermétiquement, on introduit 1 gramme de monosulfure de sodium, puis on verse 200 centimètres cubes d'eau contenant 0 c. c.7 d'acide chlorhydrique. On ferme aussitôt et on laisse la réaction se produire. L'acide attaque le monosulfure et le gaz mis en liberté se dissout complètement dans le liquide. Celui-ci contient un léger excès de sel sodique, ce qui assure son alcalinité.

En opérant avec cette solution sur des lapins pesant en moyenne 2 kilogrammes, on obtient les résultats suivants :

L'injection sous-cutanée de 4 centimètres cubes laisse passer dans l'air expiré une trace d'hydrogène sulfuré ; avec 5 centimètres cubes, la réaction est très nette.

Si on fait une injection intra-rectale, on trouve que l'air ne contient pas de gaz, quand on a introduit 7 et parfois 8 centimètres cubes ; il en renferme des traces avec 9 centimètres cubes et une quantité très appréciable avec 10 centimètres cubes.

Quand on opère sur des lapins, ayant reçu au préalable une injection sous-cutanée d'huile phosphorée, on trouve que, pour obtenir l'élimination par le poumon, il faut introduire par l'intestin une dose moitié moindre de celle qu'on doit employer chez les animaux sains.

Il faut ajouter cependant qu'à une période avancée de l'empoisonnement, probablement par suite des altérations pulmonaires, les résultats perdent de leur netteté. Mais alors la respiration est profondément troublée, et l'état de l'animal est tellement grave qu'aucune erreur d'interprétation n'est possible. D'ailleurs, en cas de doute, il suffirait de pratiquer une injection sous-cutanée pour constater l'insuffisance du poumon.

La méthode que nous venons de faire connaître permet donc d'apprécier facilement les variations de l'action du foie sur les poisons, dans les diverses conditions physiologiques et pathologiques. Elle peut être employée, dès à présent, en pathologie expérimentale, et pourra probablement être utilisée en clinique.

Note sur l'élimination du bleu de méthylène chez une malade atteinte de périodes alternatives de dépression et d'excitation,

par M. Henri Dufour,
Chef de clinique à la Faculté de médecine.

La malade R..., en traitement dans le service de M. le professeur Jeffroy, est un type de folie circulaire.

Déprimée pendant une période variant de dix à quinze jours, ne s'intéressant à rien, restant volontiers couchée sans parler, R... présente, immédiatement après, une phase d'excitation de gaieté avec besoin de mouvement, de parole, qui justifie amplement le diagnostic porté sur cette malade.

Son observation, déjà publiée en partie, mentionne les différences portant sur la température, le nombre des pulsations, des mouvements respiratoires, la tension artérielle, la quantité des urines. D'une façon générale, tout est augmenté dans la période d'excitation, tout est diminué dans la dépression.

Nous avons trouvé intéressant de soumettre cette malade à l'épreuve de l'élimination du bleu de méthylène dans ses deux phases si dissemblables.

Nous lui avons injecté 5 centigrammes de bleu de méthylène au niveau de la fesse, suivant le procédé ordinaire.

L'élimination soit dans la période d'excitation soit dans la période de dépression s'est montrée de même durée, 168 heures environ.

La malade, pendant cette double épreuve, a été soumise au même régime alimentaire, pris en égale quantité et de la même façon (régime lacté administré toutes les deux heures).

Elle a été également maintenue au lit pendant les deux périodes. Nous avons trouvé dans les urines les mêmes modifications constatées antérieurement :

1° Augmentation du volume urinaire pendant l'excitation, diminution du chiffre de densité ;

2° Diminution du volume urinaire, augmentation du chiffre de densité pendant la dépression.

Si l'on se reporte aux tableaux donnant les variations des éléments solides (1), on voit l'urée croître dans l'excitation, diminuer dans la dépression. Le chlorure de sodium subit une influence contraire à celle de l'urée. Or, dans l'une et l'autre période, toutes conditions étant d'ailleurs semblables, le bleu de méthylène est éliminé dans le même temps, d'une façon indépendante et suivant un véritable coefficient

(1) Toulouse et Roubinovitch. *Mélancolie.*

d'élimination, qui lui est propre. *Il n'y a donc pas de rapport entre son élimination et celle des autres produits solides.*

Le seul point à relever est la lenteur de l'élimination chez cette malade. Nous nous abstiendrons de toute hypothèse sur cette lenteur d'élimination en rapport avec la succession des deux périodes; ce ne serait qu'une pure vue de l'esprit sans base expérimentale.

Note sur un nouveau bacille chromogène,

par M. Beauregard.

Au mois de juin de l'année dernière (30 juin 1897), je reçus de mon excellent et savant ami Moynier de Villepoix, professeur à l'Ecole de médecine d'Amiens et directeur du laboratoire de Bactériologie des médecins de la Somme, un tube de sérum ensemencé avec le bacille de la diphtérie. Désirant me livrer à certaines recherches sur ce bacille, je l'ensemençai en trois tubes de gélatine peptone. Par suite de circonstances imprévues, je ne pus m'occuper de ces tubes que trois mois plus tard (25 septembre). Je constatai alors que mes trois tubes présentaient une culture cupuliforme blanche ne liquéfiant pas la gélatine et à la surface de laquelle s'était développée une couche d'un rouge vermillon un peu rabattu. A l'examen microscopique, je reconnus un mélange de bacilles de diphtérie présentant de nombreuses formes d'involution, un staphylocoque et un bacille court formé de deux parties prenant les couleurs d'aniline et séparées par un espace clair, non coloré; je supposai que c'était à cette dernière forme qu'était due la coloration observée et je me mis en devoir, pour élucider ce point, d'isoler le microbe colorant au moyen des méthodes ordinairement employées dans les laboratoires. Je dois dire que j'éprouvai divers échecs avant d'arriver au but. Ces échecs tiennent à ce que le développement du microbe chromogène est excessivement lent, si bien que les plaques de Petri, si on les examine trop rapidement, sont envahies par des formes étrangères avant que la forme chromogène ait eu le temps de se développer, ce qui demande huit jours au moins.

Quand nous avons pu arriver à isoler notre bacille chromogène, nous lui avons reconnu les caractères suivants :

Forme diplocoque, chaque moitié conique, ce qui le distingue du *microccus cinnabareus* dont les parties constituantes sont tout à fait sphériques et peut-être aussi du *micr. roseus* dont les parties sont décrites comme sphériques et rappelant la forme générale du gonocoque. D'ailleurs, m. roseus croit abondamment sur gélatine à la température ordinaire, tandis que notre espèce ne croît au contraire, dans ces conditions, que d'une façon tout à fait précaire.

La coloration du microbe ne se propage pas dans le milieu. Par là il se distingue du *bacille rouge de Kiel* (Brunig).

Enfin il ne liquéfie pas la gélatine et par suite ne peut être confondu avec les *Bac. prodigiosus* et *B. indicus*.

Reste le *Bac. ruber* de Franck, mais celui-ci se distingue par des noyaux au nombre de deux à quatre, brillants, dans les bâtonnets, et rien de semblable ne s'observe dans la forme que nous avons étudiée.

Il nous paraît donc bien que notre Bacille est une forme non décrite ; peut-être n'est-elle qu'une variété des précédentes ; mais celles-ci ont été le plus souvent si sommairement étudiées qu'il est difficile de se faire une opinion sur ce point. Il y aurait lieu, me semble-t-il, de refaire une étude d'ensemble des microbes rouges de forme diplococcique pour en fixer les caractères précis.

Quoi qu'il en soit, notre bacille chromogène, qui ne mesure pas plus de 1 μ à 1,5 μ n'atteint sa coloration rouge vermillon qu'au bout d'un certain temps. Il est d'abord d'un jaune orangé, plus ou moins vif ; l'action de la lumière ne paraît pas avoir d'influence sur la production de la matière colorante. Celle-ci n'est soluble ni dans l'eau, ni dans l'alcool ; toutefois les bouillons dans lesquels on cultive les microbes prennent à la longue une coloration rougeâtre.

J'ajoute que le mélange de notre microbe chromogène avec certaines formes étrangères et particulièrement avec le staphylocoque qui l'accompagnait au début paraît activer son développement dans de grandes proportions. Je fais passer sous les yeux de mes collègues des tubes de gélose ensemencés avec le mélange de staphylocoque et le B. chromogène, et l'on peut voir que ce dernier s'y est développé beaucoup plus abondamment que dans les tubes de gélose où ce Bacille rouge est à l'état de pureté.

[612.232.1]

Dosage des gaz dans l'asphyxie du canard

(*Deuxième note*),

par MM. C. Langlois et Charles Richet.

Ainsi que cela a été démontré par l'un de nous dans la séance précédente, on peut porter la durée de l'asphyxie du canard à un maximum de temps, en plongeant l'animal dans l'eau, et en faisant la ligature de la trachée de manière à empêcher la sortie des gaz intra-pulmonaires et l'absorption d'eau.

Dans ces conditions, le canard peut résister 20 minutes, et même davantage, puisque, dans un cas, nous avons eu une survie après 25 minutes d'asphyxie, et, dans un autre cas, la mort est survenue entre la 27e et la 28e minute.

Il était intéressant de doser les gaz de l'air contenu dans le poumon. Ce dosage peut porter aussi sur l'acide carbonique; car l'air peut être extrait directement de la trachée sur la cuve à mercure.

Voici le résultat de deux expériences :

	CO^2	O
	—	—
	p. 100	p. 100
Air pulmonaire à la 25e minute . . .	13.5	2.6
Air pulmonaire à la 27e minute . . .	10.2	2.7

On voit que la consommation d'oxygène est alors poussée aussi loin que le comporte la tension de dissociation de l'oxyhémoglobine.

Nous avons songé alors à doser l'air pulmonaire dans les cas de plus rapide asphyxie, par exemple, chez des canards atropinisés qui, n'ayant plus de réflexes inhibiteurs de la fonction cardiaque, meurent asphyxiés en un temps bien moindre.

Voici les chiffres de dosage de l'air pulmonaire au moment de la mort, chez des animaux atropinisés (0 gr. 015 de sulfate d'atropine par canard) :

	CO^2	O^2
	—	—
Air pulmonaire à la 5e minute (sans immersion) . . .	13.8	2.6
Air pulmonaire à la 11e minute (avec immersion) . . .	11.6	2.9

Une dernière expérience a été faite sur un canard asphyxié à l'air libre :

	CO^2	O^2
	—	—
	p. 100	p. 100
Air pulmonaire à la 7e minute (moment de la mort) . .	10.8	3.6

Ces chiffres nous prouvent que, quelle que soit la durée de l'asphyxie, la production de CO^2 et la consommation de O arrivent sensiblement au même taux; c'est-à-dire que le canard peut pousser beaucoup plus loin la consommation d'oxygène du gaz contenu dans les voies aériennes que les autres animaux non plongeurs.

Enfin, cela prouve aussi que l'immersion, d'une part, et, d'autre part, l'intégrité du pneumogastrique ralentissent les combustions au point que, chez les animaux normaux et immergés à la 25e minute, les combustions ne sont pas, toutes conditions égales d'ailleurs, plus avancées qu'à la 5e minute chez des animaux non immergés ou atropinisés.

Anomalie génito-urinaire chez le cobaye : (rein unique, absence de vagin et d'utérus),

par MM. P. Carnot et O. Josué.

Nous avons récemment observé, chez un cobaye femelle, des anomalies portant, à la fois, sur le système urinaire et sur le système génital (1) :

Le *système urinaire* présentait ce fait remarquable que le rein gauche seul existait. Il était, du reste, absolument normal, comme taille et comme situation. Il communiquait avec la vessie par un uretère, également normal. Le rein droit manquait complètement : Sa place était occupée par une masse allongée et aplatie, présentant une longueur et une largeur moitié moindres de celles du rein gauche. On pouvait songer à quelque vestige du corps de Wolf, mais l'examen histologique nous a montré que cette masse était constituée par un ganglion lymphatique, de siège et de dimensions anormal, occupant la place de l'organe absent. Nous n'avons pu trouver aucun vestige de l'uretère droit, ni vers la région rénale, ni du côté de la vessie.

Le *système génital* est uniquement représenté par les ovaires et les oviductes : L'utérus et le vagin manquent complètement. Une très petite fossette cutanée, de 1 millimètre environ, située entre l'urètre et le rectum, indique une ébauche du développement cutané du vagin.

Les ovaires sont situés beaucoup plus haut qu'à l'état normal, au niveau des capsules surrénales, au-dessus de la dernière côte. Ils n'ont donc pas subi la descente physiologique. Histologiquement, les ovaires des deux côtés paraissent absolument normaux : ils présentent des vésicules bien développées, et l'on voit même, sur une coupe, un corps jaune, témoin du fonctionnement de l'organe.

A côté des ovaires, se trouvent les oviductes, contournés sur eux-mêmes, constituant une petite masse arrondie, de volume semblable à celui de l'ovaire, et terminés d'un côté par l'ouverture naturelle élargie et béante. A l'autre extrémité, l'ouverture n'a pas été trouvée. Mais on n'observe, ni d'un côté ni de l'autre, aucun canal faisant suite à cette masse pour descendre vers la fossette vaginale. A la coupe, les oviductes sont normaux de dimensions et de structure.

L'urètre est normal : il se montre, avec les cryptes de la muqueuse et sa double couche musculaire striée.

En résumé, il est intéressant de noter la coexistence d'anomalies portant sur les organes génitaux d'une part et urinaires de l'autre.

La partie génitale, développée aux dépens de l'ectoderme, manque entièrement : elle entraîne pour conséquence l'absence de vagin et

(1) Nous remercions M. Retterer d'avoir bien voulu examiner cette pièce avec la grande compétence qu'on lui connaît en ces questions.

d'utérus, le défaut de descente des ovaires et le contournement des oviductes. Il semble donc que la partie développée aux dépens de l'ectoderme soit plus considérable qu'on ne l'admet d'habitude.

Enfin il est intéressant de voir que l'absence d'utérus et de vagin n'a nui en rien, ni au développement physiologique des ovaires, qui ont pu fonctionner, comme l'indique la présence d'un corps jaune, ni au développement général de l'animal, dont la taille et les autres organes étaient absolument normaux.

L'absence du rein et de l'uretère droit n'a entraîné aucun phénomène d'hypertrophie compensatrice du côté du rein gauche.

Sur la production simultanée des pigments noir, bleu, vert, jaune, par un bacille pyocyanique,

par MM. Charrin et de Nittis.

On sait que MM. Charrin, Cassin, Radais ont décrit une variété de bacille pyocyanique sécrétant, en deux ou trois jours, un pigment noir. Or, on a eu, à l'origine, une grande difficulté à ramener cette variété à fabriquer le produit caractéristique: la pyocyanine.

Aujourd'hui, sur un milieu spécial (gélose, extrait de viande. peptone) stérilisé par franklinisation à 70 degrés, nous voyons ce bacille fabriquer dans un même tube différents pigments. — Au sommet de la gélose, bien au delà des limites de la dessiccation, on remarque une couleur brune, noire; vers le fond, à l'endroit où la gélose est plus épaisse, on aperçoit, à la surface libre, une production bleue, très foncée, dans les quelques gouttes de liquide qui sont en excès; dans l'épaisseur, la teinte est d'un vert clair. Il y a, en outre, une trace de matière jaune qui n'apparaît isolée des autres qu'aux points les plus éloignés des bacilles en végétation.

Sur un second tube, on ne reconnait distinctement que le pigment noir à une des extrémités; le vert et le bleu, d'une nuance plus forte, se confondent dans le bas de la culture.

Les bacilles, examinés au microscope, sont notablement plus courts qu'à l'état normal. Mais le point intéressant, en raison de la toxicité si fréquente de ces sécrétions pigmentaires, en raison de la multiplicité de ces produits chez les différents êtres vivants, c'est de voir au bas de l'échelle, un organisme mono-cellulaire engendrer à la fois quatre pigments.

Hypertrophie et néoplasies épithéliales de la prostate,

par MM. J. Albarran et N. Holle.

L'hypertrophie de la prostate, affection fréquente, sénile, bénigne, à évolution lente, est aujourd'hui bien définie au point de vue clinique.

Elle est moins bien connue au point de vue anatomo-pathologique : hypertrophie vraie, simple, portant également sur toutes les parties de l'organe, lobules glandulaires et stroma fibro-musculaire; hypertrophie dissociée et inégale de ces divers éléments, hypertrophie glandulaire molle, hypertrophie fibreuse dure; néoplasies circonscrites, nodulaires, fibromes, myomes, adéno-fibromyome : tout cela a été décrit, et peut s'observer, en effet, dans la prostate hypertrophiée.

La vraie nature de ces lésions est ignorée, et, au point de vue de leur pathogénie, nous ne trouvons que des hypothèses mal étayées par les faits.

Le cancer de la prostate, affection rare, maligne, à évolution rapide, est, dans les traités classiques, nettement séparé de l'hypertrophie, dont il semble s'éloigner par l'opposition de tous ses caractères.

Nous avons fait l'étude anatomo-pathologique de 86 prostates hypertrophiées : et voici les résultats qu'elle nous a donnés.

Un premier fait se dégage nettement pour nous de cette étude. La lésion primitive et essentielle de l'hypertrophie prostatique est une lésion glandulaire. Les lobules glandulaires altérés, hypertrophiés, dilatés, proliférés, forment, dans presque tous les cas, la majeure partie du tissu pathologique. Les lésions du stroma fibro-musculaire sont accessoires, secondaires, le plus souvent nodulaires et partielles. Dans quelques cas seulement, elles deviennent prédominantes, jusqu'à étouffer et faire disparaître l'élément glandulaire.

L'analogie est frappante, entre la glande prostate hypertrophiée et la glande mammaire atteinte de tumeurs bénignes, ou de ces lésions épithéliales et interstitielles, mal classées encore aujourd'hui entre les néoplasies bénignes et les inflammations chroniques, lésions connues sous le nom de maladie kystique, maladie noueuse ou mastite chronique.

La lésion glandulaire essentielle de l'hypertrophie prostatique peut donc être regardée : soit comme un vrai adénome bénin développé sous les influences encore inconnues qui déterminent les néoplasies épithéliales ; soit comme une de ces lésions inflammatoires chroniques, si voisines, qui aboutissent à la prolifération du tissu glandulaire avec ou sans réaction du stroma.

Il y a plus : Dans un certain nombre de prostates séniles volumineuses que les caractères et l'évolution clinique de la maladie, non moins que les lésions macroscopiques de l'autopsie classent nettement dans le

groupe des hypertrophies séniles bénignes, existent des lésions néoplasiques épithéliales plus avancées, avec des caractères histologiques évidents de malignité.

Sur 86 cas, nous avons rencontré 12 fois ces lésions épithéliales, dont voici brièvement les caractères essentiels et les degrés divers.

Dans deux cas, la lésion est tout à fait au début : au milieu des lobules adénomateux simples, fibreux ou kystiques qui constituent la presque totalité de la prostate hypertrophiée, on rencontre un ou deux petits lobules bien limités, ayant la structure typique de l'épithélioma adénoïde : tubes glandulaires, pleins, serrés, remplis d'un épithélium cylindrique ou cubique à plusieurs couches-tubes contigus, ou séparés à peine par un fin stroma conjonctif.

Dans deux autres cas, les mêmes lobules d'épithélioma adénoïde se retrouvent, mais nombreux et volumineux, disséminés parmi les lobules adénomateux simples ; le stroma est encore intact.

Dans quatre cas, à côté de lobules d'épithélioma adénoïde multiples, on constate un début d'infiltration épithéliale diffuse du stroma, sous la forme de traînées et de nappes de cellules épithéliales, irrégulièrement distribuées. Dans un de ces cas, la malignité de la néoformation est rendue manifeste par l'envahissement épithélial des gaines lymphatiques des nerfs périphériques de la prostate, et de ces filets nerveux eux-mêmes.

Dans deux cas, à côté de lobules adénomateux simples ou kystiques, on constate une infiltration épithéliale diffuse du stroma, sans qu'il soit possible de retrouver la lésion intermédiaire de l'épithélioma adénoïde.

Dans deux cas enfin, les lobules adénomateux, les lobules d'épithélioma adénoïde, l'infiltration épithéliale du stroma et les lésions plus avancées du cancer alvéolaire circonscrit, coexistent en proportions variables dans la prostate hypertrophiée.

Nous pouvons donc dire :

Dans plus de un dixième des cas, sans que l'évolution clinique ait différé de celle de l'hypertrophie sénile, sans que l'organe ait perdu les caractères macroscopiques habituels de l'hypertrophie, on constate déjà, à l'autopsie, des lésions épithéliales néoplasiques avancées, nettement malignes; lobules d'épithélioma adénoïde, infiltration épithéliale du stroma, îlots de cancer alvéolaire. Ces lésions se présentent à divers degrés ; ici, tout à fait au début et localisées ; là, plus étendues et plus diffuses ; ailleurs, encore presque généralisées à toute la glande.

Ces divers types de lésions épithéliales progressives, parfois réunis dans une même prostate, conduisent insensiblement, et comme par degrés successifs de malignité, de l'adénome simple bénin, lésion banale de l'hypertrophie, au cancer alvéolaire de la prostate.

Entre l'hypertrophie bénigne et la carcinose prostato-pelvienne maligne diffuse, il faut reconnaître deux formes néoplasiques intermé-

diaires : l'épithélioma adénoïde et le cancer alvéolaire intra-capsulaire, circonscrit ou total, déjà décrit par Socin. Dans ces cas, la glande n'a pas dépassé le volume de l'hypertrophie légère ou moyenne; elle a les caractères macroscopiques de forme et de consistance de l'hypertrophie bénigne. Ni l'urètre ni le col vésical ni les tissus périprostatiques ne présentent les grandes lésions destructives et envahissantes de la carcinose. Et dans ces cas cependant, nous l'avons constaté plusieurs fois, on peut rencontrer déjà les lésions secondaires de l'envahissement ganglionnaire et les métastases viscérales.

L'observation clinique vient confirmer les rapports anatomiques que nous avons reconnus entre les divers degrés des néoplasies épithéliales glandulaires de la prostate.

Chez certains malades, il est vrai, on voit le cancer prostatique apparaître primitivement et évoluer avec rapidité en quelques mois.

Chez d'autres, au contraire, on constate d'abord, pendant plusieurs années, les symptômes typiques de l'hypertrophie sénile bénigne. Puis, brusquement, la scène change : les signes physiques et les symptômes fonctionnels du cancer font leur apparition et, à partir de ce moment, la marche de la maladie est rapide et fatale.

Les lésions histologiques, que nous avons observées et décrites, viennent expliquer cette évolution et cette transformation clinique.

Un fait surtout nous semble, en la matière, avoir force de preuve expérimentale. Un homme de soixante-six ans présente, depuis cinq ans, les symptômes habituels de l'hypertrophie prostatique; la prostate est uniformément grosse et régulière au toucher rectal. Le lobe médian fait saillie au niveau du col et provoque une rétention incomplète qui nécessite le cathétérisme. Au mois de juin 1895, nous pratiquons la prostatectomie du lobe moyen. Le fragment réséqué présente, au microscope, la structure banale d'une hypertrophie portant à la fois sur l'élément glandulaire et le stroma : en un point des coupes, il y a prolifération évidente des acini sous le type d'adénome simple. Deux ans après, le malade meurt d'un cancer typique de la prostate avec envahissement des ganglions iliaques.

Appuyés sur cet ensemble de faits, nous pouvons conclure :

L'hypertrophie sénile de la prostate est une lésion essentiellement glandulaire.

Le plus souvent, elle garde, longtemps et jusqu'à la mort, les caractères de la prolifération adénomateuse bénigne.

Elle peut, dans un nombre de cas notable, se transformer en néoplasie épithéliale maligne, d'une manière insensible et latente d'abord, pour aboutir enfin au tableau classique du cancer confirmé.

Adénome simple, kystique ou fibreux; épithélioma adénoïde circonscrit; infiltration épithéliale du stroma; cancer alvéolaire intra-capsulaire circonscrit, puis diffus, sont les diverses étapes de cette évolution.

Nous pensons que, dans l'avenir, l'observation clinique, méthodique et prolongée des prostatiques, et l'étude histologique *totale* des prostates hypertrophiées viendront appuyer ces conclusions.

[612.819.82]

Sur les rapports ananatomiques et fonctionnels entre le labyrinthe et le cervelet.

(Réponse a M. le Dr Bonnier),

par M. le Dr André Thomas.

Dans une communication sur l'*Orientation subjective directe*, faite dans la séance du 18 juin 1898, M. le Dr Bonnier a adressé quelques critiques à une note que j'ai eu l'honneur de présenter devant la Société, « sur le rôle du nerf de la 8e paire dans le maintien de l'équilibre pendant les mouvements passifs (1) ». Dans cette note, j'insistais sur les rapports anatomiques très particuliers du noyau de Deiters, recevant à la fois les terminaisons d'un organe périphérique (le nerf vestibulaire) et celles d'un organe central (le cervelet); j'en avais conclu *qu'il doit exister une analogie très grande dans le mode d'action du nerf vestibulaire et du cervelet, puisqu'elle s'exerce sur le même centre : le noyau de Deiters.* M. Bonnier dit « que le fait que deux appareils physiologiques commandent à l'activité d'un même noyau ne peut, en aucune façon, permettre de conclure à une analogie fonctionnelle dans les attributions de ces appareils », et plus loin : « Les expérimentations de M. Thomas ne nous expliquent pas ce qu'il faut entendre par analogie dans le mode d'action du labyrinthe et du cervelet. » Je fais remarquer à M. Bonnier que ce n'est là qu'une question d'interprétation, mais comme le terme mode d'action n'a peut-être pas traduit très fidèlement ma pensée et qu'il peut prêter à l'équivoque, je crois devoir m'expliquer.

J'ai voulu seulement insister sur ce fait que le noyau de Deiters, dont les rapports avec la moelle et les noyaux de la 3e et de la 6e paire nous sont aujourd'hui assez bien connus (Held, Cajal, Ferrier et Turner, Russell, Thomas, etc.), préside à une certaine coordination musculaire ou motrice; que cette coordination peut être mise eu jeu soit par les fibres vestibulaires, soit par les fibres cérébelleuses, puisque les unes et les autres s'arborisent autour des cellules de ce noyau, et qu'en présence de tels faits anatomiques on peut admettre qu'il y a une certaine analogie dans les réactions centrales et dans les coordinations musculaires mises en jeu par les excitations labyrinthiques et par les excitations cérébelleuses.

(1) Séance du 28 mai 1898.

A l'appui de ces considérations viennent certaines ressemblances dans les phénomènes consécutifs à la destruction totale ou partielle du labyrinthe ou du cervelet. J'aurai l'occasion de revenir prochainement sur cette démonstration; je citerai néanmoins quelques faits :

Chez le chien privé d'un hémisphère cérébelleux, et chez celui dont le nerf vestibulaire a été sectionné, l'inclinaison et la rotation de la tête, la déviation des yeux se font dans la même direction, les chutes ont lieu dans l'un et l'autre cas du côté de la lésion; le chien privé d'un hémisphère cérébelleux tourne autour de l'axe longitudinal, le chien au nerf sectionné tourne en cercle; mais d'autres animaux, le lapin par exemple (Schiff Ewald), tournent dans les deux cas dans le même sens et autour de l'axe longitudinal. Les chiens qui ont subi la section bilatérale du nerf vestibulaire présentent, les premiers jours qui suivent l'opération, de l'incertitude dans la marche, des oscillations du tronc, de l'élargissement de la base de sustentation, une marche en zigzags, symptômes qui rappellent, à l'intensité et à la durée près, ceux qu'on observe chez le chien privé du cervelet, et plus tard, il est vrai, après l'opération. A côté de ces points de ressemblance, il existe aussi des différences dans les phénomènes observés chez les animaux privés de l'un ou l'autre organe; c'est pourquoi il ne saurait être question que d'analogies fonctionnelles entre le nerf vestibulaire et le cervelet.

Les expériences que j'ai rapportées dans ma précédente communication démontrent le rôle du nerf de la huitième paire dans le maintien de l'équilibre pendant les mouvements passifs; les animaux sur lesquels j'ai fait ces expériences ne présentaient plus de troubles de la marche, ni d'oscillation de la tête pendant la préhension des aliments et pourtant ils réagissaient mal aux déplacements et aux inclinaisons imprimées à leur base de sustentation; ils perdaient l'équilibre. — Ici il me semble, quoi qu'en dise M. Bonnier, que la distinction s'impose entre l'équilibration dans les mouvements passifs et l'équilibration dans les mouvements actifs. J'ai démontré ailleurs les troubles intenses de l'équilibration chez les chiens auxquels j'avais enlevé soit totalement, soit partiellement le cervelet et cela dès qu'il exécutaient un mouvement : je n'ai pas eu, malheureusement, à cette époque, l'idée de soumettre ces animaux, une fois améliorés, aux mêmes expériences que j'ai faites sur les chiens privés de leurs nerfs vestibulaires. Le rôle du cervelet dans le maintien de l'équilibre pendant les mouvements actifs n'en est pas moins démontré.

En réalité, si on tient compte des rapports anatomiques intimes qui existent entre le cervelet et le labyrinthe, et des troubles de l'équilibration observés chez les animaux privés de l'un ou de l'autre organe, il est logique d'admettre que le labyrinthe et le cervelet interviennent tous les deux dans le maintien de l'équilibre pendant les mouvements

actifs et pendant les mouvements passifs; mais le labyrinthe plus spécialement dans les mouvements passifs et le cervelet dans les mouvements actifs. Ce n'est là d'ailleurs qu'une hypothèse en faveur de laquelle plaident certains faits anatomiques et physiologiques. En tout cas, les résultats des expériences faites sur le cerveau des oiseaux sont peu favorables aux théories, qui accordent une part prépondérante au cerveau dans les phénomènes d'équilibration; je ne crois pas, contrairement à M. Bonnier, que chez le pigeon, qu'il prend pour exemple, le maintien de l'équilibre « exige l'intégrité du pouvoir de comparaison entre plusieurs attitudes ».

M. Pierre Bonnier. — J'ai reproché à l'hypothèse formulée par M. le Dr Thomas de manquer de précision et d'exactitude dans la façon dont elle était énoncée, et à son expérimentation de ne pas fournir la justification de son hypothèse. Si le labyrinthe et le cervelet sont des appareils destinés à assurer le maintien de l'équilibre, le premier dans les mouvements passifs, le second dans les mouvements actifs, on en peut dire autant de beaucoup d'appareils, et ceci n'est pas une définition d'hypothèse assez précise, assez correcte pour qu'on puisse raisonnablement demander à l'expérimentation de se prononcer (1). Le labyrinthe et le cervelet interviennent respectivement dans le maintien de l'équilibre, mais à des titres bien différents. Le labyrinthe perçoit les variations d'attitude, et pour lui, la variation est la même, qu'elle soit produite passivement ou activement; le cervelet n'intervient dans le maintien actif de l'équilibre que lorsque le labyrinthe lui apprend que l'équilibre est perdu.

Le maintien de l'équilibre, surtout chez l'homme, n'est pas exclusivement réflexe, si même il est quelquefois réflexe; la reprise ou le maintien de l'équilibre sont toujours associés à la perception *consciente* d'une attitude ou d'une variation d'attitude, si fugace et peu définie que soit cette perception. L'expérimentation de M. Thomas montre que le labyrinthe intervient dans le maintien de l'équilibre, et le montre une fois de plus. Ce rôle est manifesté par lui à l'occasion de variations passives de l'attitude; la clinique et l'expérimentation l'ont souvent manifesté à l'occasion des variations actives. Elle n'apporte donc pas entre les rôles respectifs du cervelet et du labyrinthe le *discrimen* qu'on pouvait attendre de l'expérimentation justificatrice d'une hypothèse formulée de telle sorte que c'était surtout sur l'activité ou la passivité des mouvements que reposait la différenciation des deux appareils considérés.

(1) Ne pourrait-on pas, en effet, dire aussi bien que l'œil et le muscle sont deux appareils destinés à assurer le maintien de l'équilibre, l'un dans les mouvements passifs, l'autre dans les mouvements actifs? Une définition qui s'applique à des objets si divers n'en est plus une.

Un nouvel appareil indicateur pour microscope,

par M. Bourguet.

Tous les micrographes connaissent l'embarras qu'on éprouve parfois pour montrer rapidement à une personne le point particulier d'une préparation sur lequel on désire fixer son attention. Ce n'est, le plus souvent, qu'après des explications nécessitant des dessins ou des croquis qu'on parvient à se faire comprendre : encore n'est-on jamais sûr d'éviter toujours les confusions.

On s'est servi jusqu'à présent, pour résoudre cette difficulté, d'un petit instrument fort ingénieux dû au micrographe Quekett et qui consiste en une aiguille fine placée au foyer de la lentille supérieure de l'oculaire. L'image de cette aiguille se projette sur la préparation et il suffit de mouvoir cette dernière de manière à amener l'objet que l'on désire en regard de la pointe, pour que celle-ci serve d'index et permette de montrer facilement le point désigné.

L'instrument de Quekett avait une aiguille fixe. Zeiss, de Yéna, l'a perfectionné, il y a sept ou huit ans, en rendant cette aiguille mobile. Il est résulté de cette modification deux avantages importants : 1° celui de pouvoir indiquer un point quelconque du champ sans avoir à mouvoir la préparation; et 2° celui de permettre la transformation instantanée de l'oculaire à index en oculaire ordinaire, en faisant disparaître l'aiguille dans la marge du diaphragme dès que, sa présence dans le champ n'étant plus nécessaire, elle devient gênante. Il est d'ailleurs incontestable que le mouvement de l'aiguille vers l'objet à désigner est beaucoup plus facile à exécuter que celui de l'objet vers l'aiguille, le premier de ces mouvements s'effectuant sous un grossissement invariable de 5 ou 6 diamètres alors que le second s'exécute sous le grossissement total du microscope : soit, le plus souvent, 500 ou 600 diamètres.

L'index mobile réalise donc un progrès considérable sur l'index fixe. Dans l'instrument de Zeiss et dans les autres indicateurs mobiles produits jusqu'à ce jour, la mobilité a été obtenue par le concours d'un mouvement de latéralité de l'aiguille et d'un mouvement de rotation de l'oculaire. Une telle combinaison n'est pas heureuse pour la raison qu'elle comporte deux axes de mouvement et rend ainsi à peu près impossible, dans l'espèce, l'exécution simultanée de ces mouvements. Par suite, la pointe ne peut être amenée au point voulu qu'en parcourant un trajet indirect : celui de deux ordonnées successives. En outre, le bouton qui l'actionne, entraîné par la rotation de l'oculaire, occupe des positions variables dont quelques-unes en rendent la manœuvre fort malaisée.

Ce sont là des inconvénients qu'il convenait de faire disparaître. Dans ce but, j'ai cherché à établir un nouveau système d'indicateur dans

lequel la mobilité est réalisée au moyen d'un double mouvement propre donné à l'aiguille. Les mouvements de cette dernière s'effectuent dans les plans perpendiculaires et sont coordonnés sur un axe unique de manière à pouvoir être exécutés séparément ou simultanément à l'aide du même bouton et avec précision et facilité. Ils permettent d'amener la pointe *directement* et *rapidement* dans tous les points du champ sans qu'il soit nécessaire de mouvoir l'oculaire ni la préparation et conservent au bouton de l'aiguille la position fixe jugée la plus favorable par l'observateur. L'appareil peut être fixé sur n'importe quel oculaire et transporté, au besoin, de celui-ci sur un autre en changeant simplement d'aiguille.

Tels sont les principaux avantages que présente le nouvel indicateur et qui lui assurent, sur les autres indicateurs actuellement connus, une incontestable supériorité. On pourra aisément se convaincre de leur réalité dans le dispositif que j'ai l'honneur de soumettre à la Société et constater que, en raison même de la simplicité de sa construction, ce petit appareil peut être livré à un prix des plus modérés. Je le crois appelé à rendre d'excellents services : d'abord aux professeurs et aux chefs de travaux pratiques de sciences relevant de la micrographie, pour montrer rapidement à leurs élèves les points précis sur lesquels ils désirent entrer avec eux dans quelques développements ; ensuite, aux élèves, pour désigner facilement à leurs maîtres les détails sur lesquels ils ont des explications à leur demander; enfin, à toutes les personnes qui font du microscope parce qu'elles trouveront agréable de pouvoir montrer rapidement, sans dessins et sans phrases, à leur famille ou à leurs amis, les détails des objets microscopiques qui les auront plus particulièrement intéressés au cours de leurs observations.

PERSISTANCE DE L'ACTION BACTÉRICIDE DU GANGLION LYMPHATIQUE CHEZ UN SYPHILITIQUE FRAPPÉ SEIZE MOIS APRÈS LE CHANCRE DE NOUVEAUX ACCIDENTS DUS A L'IRRITATION SARCOPTIQUE ET SOUFRÉE,

par M. le Dr P. HAAN (du Havre),

médecin des hôpitaux.

Dans un cas de syphilis génitale, survenant six mois après une blessure qui avait causé l'abcédation destructive des ganglions inguinaux droits, le rôle protecteur du ganglion lymphatique s'est montré très considérable car, au troisième mois de la maladie, en 1897, le malade nous présenta cent cinquante syphilides du membre inférieur droit, alors que le membre opposé, pourvu de ses ganglions, était resté absolument indemne.

A la suite d'une frotte *bien générale* pour la gale, au mois de mai 1898, notre client vint nous revoir pour de nouveaux accidents syphilitiques dus à l'irritation par le soufre. Ces nouvelles lésions se groupèrent encore d'une façon surprenante et reproduisirent un réel décalque de la situation antérieure. Alors que notre malade était, depuis longtemps, blanchi, il présenta des lésions presque uniquement papuleuses, en nombre prodigieux sur le membre inférieur droit privé de ganglions lymphatiques. Sur le membre opposé, il n'y eut que trois petites papules. De ce tableau clinique nous concluons :

1° Qu'il y a du danger à faire des frictions soufrées chez le syphilitique. Cette irritation s'ajoute à celle du sarcopte pour provoquer l'explosion syphilitique.

2° Que notre observation donne la preuve de la persistance de la lutte du ganglion lymphatique dans la syphilis, malgré sa sclérose et sa tuméfaction. Elle a montré très rigoureusement par la distribution typique des accidents syphilitiques la persistance, seize mois après le chancre, de la sécrétion bactéricide ganglionnaire.

Les variations de la sexualité chez les végétaux,

par M. Alfred Giard.

La note de M. E. Bordage est une précieuse contribution à l'étude des phénomènes si complexes de la variation sexuelle chez les végétaux.

Chez certaines plantes dioïques, notamment chez *Mercurialis annua*, il n'est pas rare d'observer le fait signalé par Moore chez le Papayer, c'est-à-dire que des pieds mâles produisent en plus ou moins grand nombre des fleurs femelles dans leurs inflorescences. Il m'a semblé que cette anomalie etait plus fréquente sur les plantes vigoureuses végétant en sol riche. Des plantes monoïques apparaissent de temps en temps dans les cultures de Houblon. Une inflorescence monoïque a été figurée par Masters (*Vegetable pathologie*, 1869, p. 193), et plus récemment E. Leplae et P. Nypels ont fait connaître des exemples de ce genre. Dans le cas de Nypels, les rejetons obtenus par voie asexuelle reproduisaient invariablement l'anomalie qui toutefois ne paraissait pas transmissible par graines (1).

Mais le changement total de sexualité ou même la production de branches ayant une sexualité différente du reste du végétal n'ont été signalés que dans un très petit nombre de cas, sans que le déterminisme de ces variations ait pu être toujours nettement établi.

(1) Nypels. Notes pathologiques. *Bull. Soc. roy. bot. Belg.* XXXVI, 1897, p. 274.

Th. Meehan a vu que chez l'Erable argenté d'Amérique (*Acer dasycarpum*), végétal dioïque, les arbres femelles émettent assez fréquemment des branches à fleurs mâles; jamais, au contraire, les pieds mâles ne donnent de branches femelles, Cette variation sexuelle ne semble en rapport avec aucune particularité de l'appareil végétatif (vigueur plus ou moins grande du rameau, abondance des feuilles, etc.)

L'Erable rouge ((*Acer rubrum*) également dioïque, ne présente aucune variation de ce genre, et la sexualité demeure constante pour chaque arbre pendant toute la durée de son existence (1).

Chez divers Conifères monoïques (Pins, Sapins, Mélèzes) Meehan avait observé que certaines branches ayant produit antérieurement des fruits ne donnaient plus que des fleurs mâles lorsqu'elles étaient ombragées par de nouveaux rameaux ou affaiblies par toute autre action extérieure (2).

Dans un de ses mémoires sur le Houblon, E. Leplae mentionne le cas observé par Reider d'une plante mâle de Houblon obtenue par semis, qui après avoir porté quatre ans des fleurs mâles seulement, produisit la cinquième année des fleurs femelles (3).

Enfin un changement complet de sexualité a été aussi obtenu par M. A. Blavet, président de la Société d'horticulture d'Etampes, sur un pied de *Thladianta dubia* à la suite d'une simple transplantation (*Intermédiaires de l'Afas,* I, 1896.)

Nous nous bornons pour le moment à rapprocher les unes des autres ces diverses observations encore peu connues et disséminées dans des recueils multiples. Prises dans leur ensemble et comparées à d'autres faits de variation sexuelle étudiés chez les animaux (voir en particulier nos recherches sur les Crustacés parasites) elles paraissent apporter des arguments sérieux en faveur de la théorie de Meehan et de Düsing, sur l'origine des sexes.

Il sera intéressant de constater si les Papayers, dont M. E. Bordage a modifié expérimentalement le sexe, conserveront indéfiniment leur nouvelle sexualité.

(1) Th. Meehan. *Proceed. Acad. nat. sciences Philadelphia*, 1878, p. 122-123.

(2) Th. Meehan, The law governing sex. *Proceed. Acad. nat. sc. Philadelphia*, 1878, p. 267.

(3) E. Leplae. *Bulletin Agriculture. Belg.* X. (Partie non officielle), p. 236, en note.

Élection.

Dans le cours de la séance, la Société a procédé à l'élection d'un membre titulaire.

Nombre de votants : 47.

M. Pettit	obtient	38	voix.
M. Martin	—	7	—
M. Thomas	—	1	—
M. Guyon	—	1	—

En conséquence, M. Pettit a été déclaré élu membre titulaire de la Société de Biologie.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 9 JUILLET 1898

M. Edmond Bordage : Cas de régénération du bec des oiseaux expliqué par la loi de Lessona. — M. A. Giard : Observations sur la note précédente. — M. le Dr G. Carrière : Rhumatisme articulaire subaigu. Epanchement pleurétique. Présence du bacille d'Achalme. — M. Ch. Mirallié : Note sur l'état du moteur oculaire commun dans certains cas d'hémiplégie d'origine cérébrale. — M. L. Capitan : La chlorose thyroïdienne. — M. Camus : (*Discussion*). — M. Max. Egger (de Soleure, Suisse) : De l'orientation auditive. Un cas de destruction unilatérale de l'appareil vestibulaire avec conservation de l'appareil cochléaire. — M. Ed. Retterer : Texture du ligament cervical (*Première note*). — M. Ed. Retterer : Développement et structure du tissu élastique (*Deuxième note*). — M. le Dr E. Marchoux : Note sur un rotifère (*Philodina parasitica* n. sp.) vivant dans le tube digestif de larves aquatiques d'insectes. — MM. Jules Courmont et M. Doyon : Sur le mode d'action de la toxine tétanique. — M. le Dr G Durante : De l'augmentation du poids qui, parfois, précède la mort chez les jeunes enfants. — M. de Sinety : Note relative aux caractères de l'urine chez les femmes en couches et les nourrices. — M. A. Rodet : Sur les propriétés toxiques des cultures des bacilles d'Eberth et coli. Toxicité comparée des produits solubles et des corps bacillaires (*Première note*). — M. A. Rodet : Sur les propriétés favorisantes des produits solubles du bacille d'Eberth et du bacille coli (*Deuxième note*).

Présidence de M. Bourquelot.

CORRESPONDANCE MANUSCRITE

M. Letulle adresse une lettre de candidature au titre de Membre titulaire de la Société de Biologie.

Cas de régénération du bec des oiseaux expliqué par la loi de Lessona,

Note de M. Edmond Bordage, présentée par M. A. Giard.

En 1868, après de nombreuses observations sur les régénérations, l'illustre naturaliste italien Lessona formula comme conclusion que, chez les animaux, les parties qui se régénèrent sont celles qui sont le plus exposées à être mutilées, et que la puissance régénératrice augmente en raison de la fréquence avec laquelle elle s'exerce.

Cette loi fut reprise et complétée par Darwin (1880) et par Weissmann (1892). Pour ces savants, la régénération est une propriété générale des organismes qui a été conservée par la *sélection* là seulement où elle était utile et où elle avait assez fréquemment l'occasion de s'exercer

pour rendre de réels services à l'espèce. En résumé, elle repose sur l'*adaptation*.

On considère généralement comme une exception à cette règle l'exemple cité par Weissmann lui-même, d'une Cigogne qui répara la moitié terminale de ses deux mandibules.

Bien que je n'aie jamais été à même de constater, chez la Cigogne, des cas de régénération partielle du bec, je suis persuadé, d'après des observations que j'ai pu faire à la Réunion, sur d'autres oiseaux, que l'exemple cité par Weissmann ne constitue nullement une exception à la règle formulée ci-dessus.

A la Réunion — comme aux Philippines — la classe populaire montre une véritable passion pour les combats de Coqs et parfois, des paris sont engagés. La race utilisée est la race malaise, qui jouit d'une réputation méritée de vigueur et de courage. Le Dr Eydoux, dans la relation du voyage de la *Favorite*, donne la description d'un combat auquel il assista à Manille.

J'ai pu remarquer — à la Réunion — que le bec des Coqs était souvent endommagé pendant le combat, mais qu'il se produisait ensuite un travail de régénération capable de compléter d'une façon parfaite les parties mutilées, soit par le choc des becs, soit par un terrible coup de patte.

Tant violents que puissent être ces chocs, ils n'arrivent cependant à détacher, au maximum, que le tiers terminal de l'une des deux mandibules ou des deux mandibutes, ce qui représente, pour la mandibule supérieure la prémaxillaire ou intermaxillaire, os impair résultant de la soudure des intermaxillaires, et pour la mandibule inférieure, la partie triangulaire formée par la soudure des deux maxillaires à leur extrémité terminale. Si ces parties ont été seulement ébréchées, il se produit un simple travail de réparation; mais si elles ont été complètement détachées, on constate qu'une véritable régénération reproduit toute la portion manquante : tissu osseux et revêtement corné.

Bien rarement, il arrive que, par suite d'un heurt plus furieux, la mandibule inférieure est brisée au delà de la partie triangulaire dont nous venons de parler, c'est-à-dire dans la région où les deux branches du maxillaire inférieur sont bien distinctes et séparées par la membrane qui forme le plancher buccal. Dans ce cas, la portion brisée reste adhérente à la base de la mandibule, grâce à ladite membrane, mais elle demeure pendante. Il est alors nécessaire de la ramener en place et de l'y maintenir par de véritables ligatures. Si l'oiseau est jeune, la soudure se fait encore facilement, mais elle devient très difficile, quand il est âgé et que ses tissus ont perdu leur plasticité. Si la soudure s'opère, le travail de régénération se réduit à la production d'un nouvel étui corné pour la partie terminale remise en place. Le revêtement corné de la portion demeurée en place produit des lamelles

qui viennent s'intercaler entre l'os de la partie soudée et son propre étui corné, de façon à détacher ce dernier peu à peu et à le remplacer définitivement, quand il tombera en une seule pièce. Il n'y a donc pas ici de reproduction de tissu osseux.

Tant que le bec n'est pas complètement régénéré, le propriétaire du Coq est obligé de lui introduire des aliments dans la cavité buccale, ou de lui présenter dans le creux de la main les grains à picorer.

Le travail de régénération exige de deux à trois mois. C'est pour la mandibule inférieure qu'il demande le plus de temps et qu'il se fait le plus difficilement.

Nous avons donc, dans cet exemple, une nouvelle vérification de la loi de Lessona, et je suis persuadé que cette loi serait vérifiable chez tous les oiseaux dont les mâles se livrent de violents combats pendant lesquels les becs sont très fréquemment endommagés. Or, d'après les ornithologistes, c'est précisément le cas des Cigognes et, dans Brehm (Edition française, *les Oiseaux*, tome II, p, 635), on peut lire la phrase suivante : « Lorsque la jalousie entre en jeu, les Cigognes se livrent des combats souvent mortels. »

Observations sur la note précédente,

par M. A. Giard.

Je crois devoir faire remarquer combien les faits signalés par M. E. Bordage sont en harmonie avec ceux que j'ai cités dans une communication faite ici même sous le titre : « Y a-t-il antagonisme entre la greffe et la régénération? » (*C. R. de la Société de Biologie*, séance du 15 février 1896, p. 180). M. Bordage nous montre, en effet, que chez les Oiseaux comme dans les autres groupes d'êtres vivants, la puissance régénératrice n'exclut nullement la possibilité d'une greffe (dans ce cas *autoplastique* et *homotopique*) et cela contrairement aux affirmations, d'ailleurs dénuées de preuves expérimentales, d'un auteur récent.

En ce qui concerne la loi de Lessona dont M. E. Bordage fait une si ingénieuse application, j'ai déjà insisté sur ce point important que dans la pensée du grand naturaliste italien, cette loi n'avait nullement la signification finaliste qu'on a voulu lui donner. (Voir A. Giard : « Sur l'autotomie parasitaire et la schizogonie », *C. R. de la Société de Biologie*, séance du 1er mai 1897, p. 381, note 2).

Rhumatisme articulaire subaigu. Épanchement pleurétique. Présence du bacille d'Achalme,

par M. le Dr G. Carrière,
professeur agrégé à la Faculté de Lille.

J'ai eu l'occasion d'observer, dans le service de M. le professeur Combemale, un jeune homme de vingt-deux ans, atteint de rhumatisme articulaire subaigu, datant d'une quinzaine de jours et présentant, de plus, un léger épanchement pleurétique gauche.

Je recueillis avec soin une seringue de Pravaz du liquide pleurétique que je plaçai dans des tubes de lait dans lesquels je fis le vide absolu. Le lendemain, le lait était coagulé, plusieurs tubes avaient éclaté et je trouvais un bacille présentant tous les caractères de celui qu'ont décrit MM. Achalme et Thiroloix.

Le sang, recueilli aseptiquement, dans la veine du pli du coude, donna également des cultures positives sur lait anaérobie.

Par ponction de l'articulation du coude qui était atteinte, je retirai une petite goutte de sérosité incolore, que j'ensemençai également, mais sans résultat.

Tous mes encemensements aérobies sont restés stériles.

J'ai retrouvé, chez ce microorganisme, tous les principaux caractères décrits par M. Achalme et ensuite par M. Thiroloix.

Note sur l'état du moteur oculaire commun dans certains cas d'hémiplégie d'origine cérébrale,

par M. Ch. Mirallié.

Quand on examine avec soin des hémiplégiques cérébraux, on est frappé de ce fait qu'un certain nombre d'entre eux dont la face est paralysée, présentent du côté paralysé une diminution manifeste et réelle de la fente palpébrale. Le fait a été vu par beaucoup d'auteurs, et est signalé dans les classiques ; mais son importance nous semble avoir été peu relevée et sa pathogénie non élucidée. Et cependant il s'agit d'un phénomène paradoxal, si on le compare à l'élargissement constant de la fente palpébrale dans les cas de paralysie faciale périphérique.

M. Brissaud a essayé l'explication suivante : « En outre, à l'inverse de ce qu'on observe dans la paralysie faciale périphérique, l'ouverture palpébrale au lieu d'être plus large est plus étroite. Chez quelques sujets la différence est assez notable pour qu'on ne puisse douter de l'insuffisance du releveur ; ce dernier fait, au demeurant, n'a pas de rapports immédiats avec la lésion corticale des centres de la 7e paire ; en effet, le

releveur de la paupière est innervé par la 3e paire, dont la fonction n'est jamais troublée par les déficits corticaux.

« Pour expliquer le rétrécissement de la fente palpébrale chez les hémiplégiques, je ne vois d'autre explication plausible que la paralysie même de l'orbiculaire. De même que dans la paralysie radiale, les muscles fléchisseurs, innervés par le médian, se contractent avec moins d'énergie, de même dans la paralysie de l'orbiculaire, le releveur de la paupière est insuffisant. Le défaut de tonicité de l'orbiculaire prive celui-ci du point d'appui nécessaire pour conserver à la fente palpébrale sa largeur ordinaire. Il ne s'agit donc pas d'une incapacité fonctionnelle réelle, mais d'une incapacité relative et en tout cas apparente. »

Cette comparaison de Brissaud tourne à l'encontre de sa démonstration. Dans la paralysie radiale, les doigts sont fléchis, le poignet fléchit. Les fléchisseurs, par leur seule tonicité, rapprochent leurs extrémités supérieure et inférieure. Par analogie, le releveur étant intact et non contre-balancé par l'orbiculaire paralysé, devrait rapprocher ses deux extrémités, c'est-à-dire élargir la fente palpébrale.

L'explication de Brissaud est, d'autre part, inadmissible. Pour cet auteur, l'insuffisance du releveur, et par suite le rétrécissement de la fente palpébrale a pour cause la perte du point d'appui que lui offre normalement l'orbiculaire. L'élargissement constant de la fente palpébrale dans la paralysie faciale périphérique, est en contradiction avec cette explication. Dans la paralysie faciale périphérique, l'orbiculaire des paupières est complètement paralysé; le releveur de la paupière est donc complètement privé de tout antagoniste, de tout point d'appui, bien plus encore que dans l'hémiplégie. Si l'hypothèse de M. Brissaud était exacte, la fente palpébrale, dans la paralysie faciale périphérique, devait donc être encore plus rétrécie que dans l'hémiplégie. Or, c'est le contraire qui existe, et la fente palpébrale est alors toujours très élargie et l'occlusion impossible.

C'est du côté du moteur oculaire commun qu'il faut aller chercher la solution. Dans la paralysie faciale périphérique, le facial seul est touché, l'orbiculaire est paralysé; le moteur oculaire commun est intact et le releveur palpébral ayant conservé toute son action, élargit la fente palpébrale et s'oppose à la possibilité de son occlusion. Dans l'hémiplégie, le rétrécissement de la fente palpébrale ne peut s'expliquer que par une perte de tonicité du releveur de la paupière. Et cela est facile à comprendre.

Le nerf de la 3e paire est un nerf volontaire et, par suite, doit posséder un centre cortical. D'autre part, c'est un nerf essentiellement synergique; tous ses mouvements s'opèrent synergiquement non seulement avec le nerf homologue du côté opposé, mais avec les nerfs de la 4e et de la 6e paire. Les mouvements des paupières sont les seuls de sa dépendance que certains rares individus peuvent exécuter isolément. Qu'une

lésion vienne détruire ce centre cortical du nerf de la 3e paire, ses mouvements synergiques persisteront tous, mais la tonicité pourra être affaiblie du côté paralysé et sur le muscle le moins synergique : de là, la paresse du releveur palpébral.

En résumé, pour nous l'étroitesse de la palpébrale du côté paralysé chez certains hémiplégiques relève d'une lésion du centre cortical de la 3e paire. Cette remarque, jointe à ce que nous savons du siège de la lésion de l'hémiplégie et en particulier de la paralysie du facial supérieur et inférieur, vient à l'appui de l'opinion de de Bosco, d'après laquelle « le ptosis résulterait des lésions d'un centre cortical siégeant sur les circonvolutions ascendantes, dans un point très voisin du sillon de Rolando, au-devant du centre du bras, au-dessus de celui de la face ». Sans vouloir préciser autant, nous admettrions volontiers que le centre du moteur oculaire commun occupe un point de la zone rolandique, qui, si l'on se fie à ce que nous savons de la distribution des centres moteurs sur cette zone, doit être situé à la partie inférieure, dans l'opercule rolandique.

La chlorose thyroïdienne,

par M. L. Capitan.

En offrant, au nom de mon élève Jeulain, sa thèse inaugurale, ainsi intitulée, je voudrais attirer l'attention sur les observations que renferme ce travail, observations prises à la consultation de la Pitié sous notre direction. Ce sont précisément ces observations qui m'ont permis de proposer un nouveau type de chlorose, la chlorose thyroïdienne (Société de Biologie, décembre 1897).

La chlorose ne peut plus être considérée que comme un syndrome pathologique pouvant reconnaître des causes diverses : nerveuse, gastro-intestinale, génitale, et, pourrait-on ajouter, thyroïdienne.

Les malades atteintes de cette forme de chlorose présentent, avec les caractères ordinaires de la chlorose, un aspect qui rappelle à la fois (mais en moins excessif) les symptômes objectifs du myxœdème et ceux de la maladie de Basedow.

De telles malades ne sont en général nullement modifiées par les traitements classiques de la chlorose; elles sont au contraire ordinairement très améliorées et souvent guéries par l'emploi exclusif des pastilles d'iodothyrine continuées pendant un certain temps à petites doses.

On pourrait objecter que l'extrait thyroïdien, stimulant vivement la nutrition, pourrait agir ainsi dans ces cas. Mais des expériences comparatives nous ont montré que l'iodothyrine ne produisait aucun effet sur les chlorotiques du type ordinaire.

En somme, nous désirons simplement attirer l'attention sur ce syndrome chlorotique et susciter la communication d'observations se rapprochant des nôtres; ce n'est que par l'apport de nombreux faits que la question de la chlorose thyroïdienne pourra être complètement tirée au clair.

M. Camus. — A l'occasion de la communication de M. Capitan, je rapporterai brièvement l'observation d'une jeune femme de vingt-deux ans, anémique depuis l'âge de dix-huit ans, soignée sans succès pendant quatre ans, tant en province qu'à Paris, par la médication ferrugineuse, et complètement guérie en l'espace d'un mois par la médication thyroïdienne.

Cette anémie avait débuté, deux ans après l'apparition des premières règles, à la suite d'une forte atteinte d'influenza. Je vis la malade au mois de janvier dernier : elle se plaignait de fréquentes faiblesses, de maux de tête et de palpitations. En outre, elle n'était plus réglée, elle présentait de la pâleur des téguments et, à simple inspection, la base du cou semblait un peu plus volumineuse que normalement. En pratiquant l'exploration de cette région, on reconnaissait, en effet, que le corps thyroïde était nettement et régulièrement hypertrophié. Je fis prendre à cette malade 20 centigrammes d'extrait de corps thyroïde par jour pendant un mois. Dès la fin de ce traitement, la malade se trouvait très améliorée; je viens de la revoir cinq mois après : elle se considère comme complètement guérie; elle n'a plus de faiblesses, plus de maux de tête, plus de palpitations, ses règles sont redevenues régulières et elle a augmenté de 4 kilogrammes.

Je regrette de n'avoir pu pratiquer avant et après le traitement l'examen du sang, tant au point de vue de sa teneur en globules qu'en hémoglobine, mais peut-être eût-il été encore plus intéressant, depuis que M. Gley a montré la présence de l'iode dans le sang, de rechercher s'il n'est pas possible de mettre en évidence des variations de la quantité d'iode du sang, sous l'influence de cette maladie et sous l'influence du traitement.

Cette simple observation n'a d'intérêt que jointe à celles déjà relatées par M. Capitan, qui tendent à montrer, dans le groupe des chloroses, l'existence d'une variété complètement distincte de la chlorose classique, tant par son étiologie que par son pronostic et son traitement.

De l'orientation auditive. Un cas de destruction unilatérale de l'appareil vestibulaire avec conservation de l'appareil cochléaire,

par Max. Egger, de Soleure (Suisse).

L'hypothèse que les canaux semi-circulaires, disposés suivant les trois dimensions de l'espace, peuvent servir à distinguer la direction du son, a été émise par plusieurs auteurs, entre autres Autenrieth, Preyer, Tomassiewiz, Arnheim, Schaffer, Lussana, Munsterberg, etc. Mais une preuve expérimentale suffisante n'a jamais été donnée. Breuer, qui accorde au système semi-circulaire une seule fonction, celle de la perception des mouvements translatoires angulaires, objecte à l'hypothèse de Preyer que les mouvements angulaires devraient alors produire des sensations sonores. Cette objection ne nous paraît pas fondée.

L'effet d'une pression et dépression discontinue ne peut pas être comparé à l'effet que produit une ondulation rythmique. Toute différenciation sensitive et sensorielle est basée sur le nombre et la forme des vibrations, et c'est un phénomène connu qu'un appareil nerveux peut transmettre deux qualités sensitives différentes.

Nous avons la bonne fortune de pouvoir communiquer un cas qui, par la dissociation exceptionnellement rare de ses lésions et le concours d'un ensemble de dispositions des mieux réalisées, peut apporter quelque lumière dans cette question si controversée.

Il s'agit d'une malade dont la partie inférieure du bulbe est le siège d'une tumeur ayant détruit des deux côtés les grosses racines descendantes spinales de la Ve paire (1). Nous avons pu suivre, depuis plus d'une année, l'évolution progressive de l'anesthésie. Actuellement, elle forme un casque, couvrant entièrement la tête et descendant des deux côtés jusqu'à une ligne horizontale qui passe par le rebord de la lèvre supérieure. Les deux pavillons des oreilles sont complètement insensibles, de même que les deux conduits auditifs. L'attouchement du tympan est plus douloureux du côté gauche que du côté droit.

Le néoplasme bulbaire a envahi partiellement la sphère de la VIIIe paire à gauche. Le neuron central du nerf vestibulaire est complètement détruit, tandis que le neuron acoustique du même côté est très peu endommagé. L'examen de la VIIIe paire a fourni la symptomatologie suivante :

Fonctionnement acoustique : le diapason vertex est latéralisé à gauche. Le rinné est positif à droite, négatif à gauche. L'épreuve de Schwabach

(1) Voir pour la symptomatologie complète : Contribution à l'étude des paralysies du trijumeau chez l'homme, par Long et Egger, *Archives de physiologie*, 1897, Obs. II.

donne une durée de transmission osseuse de beaucoup plus longue pour le mastoïde droit que pour le gauche. Ut 1 donne à droite 17 secondes de durée, et 5 seulement à gauche. Le langage à voix basse n'est pas compris quoique entendu. La voix moyenne et la voix élevée sont bien comprises. L'oreille droite entend la voix chuchotée à une distance de 5 mètres, la voix forte à une distance de 15 mètres. L'oreille gauche entend la voix chuchotée à $0^m,60$, la voix forte à 3 mètres. Les consonnes R et S ne sont pas entendues. Râtelier est compris pour atelier, sage pour âge. En résumé, une série de symptômes concordent à affirmer une lésion de l'appareil acoustique interne du côté gauche, lésion qui ne se manifeste extérieurement que par une diminution du champ auriculaire gauche. A une distance de moins de 3 mètres, la malade entend et comprend aussi bien le langage par l'oreille gauche que par la droite. La surdité pour les sons bas dénonce une lacune dans la gamme.

Fontionnement vestibulaire : toutes les fonctions commandées par l'appareil semi-circulaire gauche, sont complètement abolies. La malade, mise sur l'appareil centrifugeur, ne perçoit aucune des rotations se produisant vers le côté gauche, tandis qu'elle différencie bien les translations rotatoires qu'incite le labyrinthe droit.

Les yeux bandés, la malade parcourt un cercle de 3 mètres de rayon et se meut continuellement en manège pour toute tentative de progression en ligne droite. Les mouvements compensateurs des yeux, régis par le labyrinthe gauche, sont totalement abolis. Le côté gauche présente une diminution de la force musculaire.

En face d'une dissociation fonctionnelle si heureuse conservant à la VIIIe paire gauche une perception acoustique plus que suffisante et présentant, de l'autre, une abolition fonctionnelle totale de la branche vestibulaire, il était d'un haut intérêt d'étudier l'orientation auditive.

Nous plaçons la malade, les yeux bandés, sur l'appareil centrifugeur. La face regarde la périphérie du disque. Les oreilles sont bouchées chacune à son tour par de la poudre de talc, remplaçant l'air du conduit externe et maintenu par un bourdonnet de coton glycériné. Comme instrument sonore nous nous servions d'un sifflet ordinaire, du sifflet de Galton et de la voix. L'expérimentateur fait face à la malade et se trouve à une distance de 1 mètre d'elle. En imprimant à l'appareil des rotations vers la gauche, il fait passer la malade à son insu par les 4 points cardinaux, sans que lui-même, autrement dit sans que la source sonore soit obligée de se déplacer. Une longue série d'expériences nous ont montré d'une manière constante que l'oreille gauche n'était capable de distinguer aucune direction du son. Toutes les directions d'incidence sonore étaient interprétées comme venant par devant. L'oreille droite, par contre, distinguait parfaitement bien les 6 divisions cardinales et il n'y avait confusion que pour les incidences

suivant le plan médian; La plupart du temps, un rayon sonore venant par derrière était interprété comme venant par devant. L'inverse ne s'est jamais produit.

En résumé, l'étude de notre cas impose les conclusions suivantes :

1° L'appareil semi-circulaire joue un rôle capital dans l'orientation auditive. La destruction unilatérale de ses neurones centraux a privé cette oreille de la faculté de s'orienter, malgré l'existence d'un tympan sensible (1) et d'un pavillon anesthésique (2).

2° Contrairement aux opinions des psychologues (3) qui envisagent l'orientation auditive comme un mécanisme complexe dont la condition préalable serait une orientation subjective, autrement dit la connaissance de la position occupée par notre corps dans l'espace, nous voyons que la perception de la direction du son se fait sans la notion de position, car malgré l'absence de toute perception translatoire ayant lieu vers le côté gauche, l'oreille droite rapporte parfaitement bien les sons à leur source.

L'étude de notre cas nous a montré une seconde fonction de l'appareil semi-circulaire, à savoir l'orientation auditive; il reste à expliquer le mécanisme.

(*Travail fait dans le service du Dr Dejerine, professeur agrégé à la Salpêtrière.*)

Texture du ligament cervical,

par M. Éd. Retterer.

(*Première note.*)

Depuis que D. de Blainville (4) a établi, en 1808, les caractères du *tissu fibreux élastique* dans le ligament cervical des mammifères, la plupart des auteurs se contentent de décrire cet organe comme composé entièrement de fibres élastiques; quelques-uns y mettent, en outre, des cellules conjonctives et une substance fondamentale. Quant aux vaisseaux sanguins, on les passe sous silence ou on les nie.

J'ai étudié, à mon tour, le ligament cervical du cheval et du chien *adultes*. Cet organe possède, sur un chien de taille moyenne, un diamètre dorso-ventral de 7 millimètres et un diamètre transversal de

(1) Gellé. Rôle de la sensibilité du tympan dans l'orientation auditive, *Comptes rendus de la soc. de Biologie*, 1886.

(2) Gellé. « Audition » p. 802, *Dictionnaire de Richet.*

(3) Bonnier. « L'oreille », t. III, p. 72. — Lipps. *Grindthatsachen des Seelenlebens.*

(4) *Cours de physiologie générale et comparée*, t. II, p. 138, 1833.

5 millimètres. Il est formé de deux moitiés symétriques, séparées sur le plan médian par une cloison conjonctive qui est épaisse de $0^{mm},250$.

Du tissu conjonctif périphérique, ainsi que de la cloison médiane, partent des travées conjonctives qui pénètrent dans le ligament et le subdivisent en faisceaux élastiques. Les travées conjonctives, épaisses de $0^{mm},05$ en moyenne, circonscrivent plus ou moins complètement les faisceaux élastiques dont les dimensions varient de $0^{mm},050$ à $0^{mm},150$ ou $0^{mm},300$. C'est dans ces travées conjonctives que serpentent les *vaisseaux* nourriciers du ligament.

Sur les fœtus, j'ai étudié les vaisseaux sanguins par le procédé des *injections naturelles* (1); sur l'adulte, ce procédé est insuffisant parce que, en raison de l'élasticité du ligament, cet organe est toujours exsangue quelque temps après la mort. Pour étudier la disposition du réseau sanguin chez l'adulte, il est donc nécessaire d'injecter la tête et le cou avec une masse à la gélatine colorée par le bleu de Prusse ou le carmin.

Les préparations que j'ai l'honneur de vous soumettre proviennent d'un poulain long de 40 centimètres et d'un chien adulte.

Sur le poulain et le chien on ne trouve que des capillaires dans l'intervalle des faisceaux élastiques; les artérioles et les veinules avec lesquelles les capillaires sont en relation sont situées dans le tissu conjonctif qui enveloppe les deux moitiés du ligament. Le réseau des capillaires a des mailles allongées dans le sens de l'axe des faisceaux; chaque travée conjonctive est parcourue par de nombreux capillaires.

Sur le poulain, les mailles sont larges de $0^{mm},250$ en moyenne et deux ou trois fois aussi longues. Sur le chien adulte, la largeur des mailles est de $0^{mm},125$ en moyenne et leur longueur atteint $0^{mm},300$ à $0^{mm},500$.

En comparant ces dimensions à celles des faisceaux élastiques, il est facile de voir que les mailles du réseau sanguin correspondent exactement aux faisceaux élastiques qui se trouvent ainsi compris dans un réseau conjonctif et vasculaire analogue à celui du tissu musculaire strié.

CONCLUSION. — Le ligament cervical comprend : 1° des faisceaux de fibres élastiques; 2° des travées conjonctives qui toutes sont parcourues par un réseau de capillaires sanguins.

(1) Voir les détails de ce procédé, in *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1888, p. 324, et 1894, p. 335.

Développement et structure du tissu élastique,

par M. Éd. Retterer.

(*Deuxième note.*)

Après avoir établi la texture du ligament cervical de l'adulte, j'ai cherché à voir comment les fibres élastiques, les éléments conjonctifs et vasculaires s'y développent et si les fibres élastiques sont des descendants directs ou indirects des cellules originelles.

Technique. — La fixation par l'alcool et l'acide formique, suivie de la coloration par le picrocarmin (1), le traitement par la potasse ou la soude, la plupart des colorants dits *spécifiques* de la fibre élastique sont excellents pour déterminer la forme et la quantité des fibres élastiques à une époque donnée, mais tous ces procédés sont à rejeter dans l'étude du développement, parce qu'ils détruisent toute connexion de la fibre avec l'élément qui lui a donné naissance.

En choisissant comme objet d'étude un organe composé de faisceaux uniquement élastiques, bien que de distance en distance ils soient séparés par des travées conjonctivo-vasculaires, il m'a été facile de distinguer les fibres élastiques dès leur première apparition. J'ajoute, qu'au point de vue technique, les recherches portant sur le tissu élastique ne sont qu'un jeu en comparaison des difficultés que présente l'étude du tissu conjonctif. En effet, quel que soit l'âge de l'animal, le ligament cervical, débarrassé de ses gaines conjonctives, s'imprègne aisément à la paraffine et se coupe très bien en ruban.

Au point de vue de la fixation du tissu, il faut bannir l'emploi des solutions chromiques et du liquide de Muller, qui exercent sur les *cellules* élastiques une action aussi désastreuse que sur les cellules conjonctives (2). Les meilleurs fixateurs sont la solution aqueuse au sublimé et le liquide de Zenker avec la modification que j'ai adoptée. La plupart des colorants habituels donnent, après ce traitement, des préparations des plus démonstratives.

Matériaux d'étude. — Les stades qu'il m'a été possible d'étudier dans les conditions précitées m'ont été fournis par un embryon de cheval long de 14 centimètres, un chien à la naissance, un chien de neuf jours, un chien de trente jours, un autre de soixante-et-onze jours et des chiens adultes.

A. *Exposé des faits.* — Sur le cheval de 14 centimètres, le ligament cervical est composé d'un tissu dense et serré rappelant celui

(1) Retterer et Ch. Robin. Sur la distribution des fibres élastiques dans les parois artérielles et veineuses, *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, mars 1884.

(2) Voir les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 28 mai 1898, p. 578.

du tendon embryonnaire au 2e stade (*loc cit.*, p. 582), ou bien le 3e stade ou *tissu réticulé à mailles pleines* du tissu conjonctif qui précède les bourses muqueuses (1).

Le ligament représente, de chaque côté du plan médian, un cordon d'apparence uniforme, dans lequel il est impossible de distinguer des faisceaux secondaires. Sur les coupes transversales, chaque cordon montre des noyaux d'un diamètre de 6 à 7 μ. Sur les sections longitudinales, les noyaux sont ovalaires et orientés en traînées plus ou moins parallèles.

Les noyaux sont très serrés, car l'intervalle qui sépare deux noyaux voisins est seulement de 2 à 6 μ ; il est occupé par une masse où l'on distingue 1° un réticulum et 2° une substance homogène peu colorable ou hyaloplasma. Le réticulum émane de la zone périnucléaire de chaque noyau; il fixe énergiquement l'hématoxyline, la thionine et, en raison des réactions analogues que donnent les cellules tendineuses, je désignerai la zone périnucléaire et le réticulum sous le nom de *substance chromophile*. Les mailles circonscrites par le réticulum mesurent à peine 2 à 3 μ. Au point de rencontre des filaments chromophiles, le réticulum présente des points épaissis ou nodaux, très apparents sur les sections en travers. Sur les coupes longitudinales, par contre, on voit que le réticulum forme de distance en distance des traînées à mailles plus serrées encore.

On ne reconnaît aucune limite dans cette masse cellulaire; heureusement, les nombreuses images karyokinétiques qu'on observe à ce stade permettent d'affirmer que le réticulum comme l'hyaloplasma ne sont que les parties différenciées d'autant de cellules qu'il existe de noyaux. En effet, il est facile de voir dans ces conditions que les modifications structurales, bien visibles grâce aux colorants, s'étendent jusqu'au milieu de l'intervalle protoplasmique compris entre le noyau qui est en division et les noyaux voisins qui sont au repos.

Nous avons donc affaire, ici comme dans les stades correspondants du tissu conjonctif, à une masse commune de protoplasma où les individualités cellulaires non seulement sont fusionnées, mais ont déjà élaboré une charpente réticulée qui est continue dans tout l'organe.

Bien que le ligament cervical paraisse à cette époque être une masse indivise, on aperçoit déjà des cellules dont le corps renferme des globules rouges du sang. De ces globules rouges, les uns sont encore à l'état de corpuscules emprisonnés dans le protoplasma qui les a produits, tandis que les autres sont libres et contenus dans une cavité circonscrite par le noyau et une lame protoplasmique de la cellule formatrice. Ici, comme ailleurs (2), les globules rouges et les vaisseaux ne

(1) *Journal de l'anatomie et de la physiol.*, 1896, p. 267.

(2) Voir les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 2 avril 1898, p. 393.

viennent pas du dehors, mais ils sont le résultat de l'évolution spéciale des cellules de l'organe embryonnaire.

Les phénomènes que je viens de décrire nous permettent de nous rendre compte de la façon dont on a conçu le développement des fibres élastiques d'après l'examen du ligament cervical embryonnaire. Remarquons que jusque dans ces derniers temps, on ignorait la persistance des cellules dans le tissu élastique de l'adulte.

Henle (1) (1841) et d'autres virent dans le ligament cervical du fœtus des filaments rubanés s'étendre dans l'intervalle des noyaux et résister à l'action de l'acide acétique à l'égal des noyaux; ils en conclurent que ces fibres procédaient du noyau. Tout en ignorant les relations génétiques des cellules, ces auteurs avaient bien observé les relations de la portion périnucléaire du corps cellulaire avec les prolongements chromophiles.

Virchow et Donders ont eu raison de décrire des cellules étoilées dans le jeune tissu élastique, mais ils eurent tort d'admettre une membrane cellulaire autour du corps et des prolongements *cellulaires creux*.

H. Muller, Reichert, Kölliker, Leydig, Frey, etc., ont bien vu et figuré les noyaux rangés en séries dans le ligament cervical des fœtus de ruminants et de porcs; mais, croyant que les cellules des organes embryonnaires étaient des masses isolées, ils ont regardé la masse indivise située entre les noyaux comme une substance indépendante des cellules, comme un produit qu'on continue encore aujourd'hui à appeler *substance intercellulaire ou fondamentale*. Kölliker (1889) trouvant, avec Schwalbe, des noyaux dans le ligament adulte, s'appuie encore aujourd'hui sur ce fait pour exclure toute participation des cellules embryonnaires à la formation des fibres élastiques.

Ch. Robin (2) a admirablement représenté, dans un dessin des plus exacts, les cellules élastiques de l'aorte embryonnaire; il décrit avec soin les fibres élastiques qui se développent sur le pourtour des noyaux, sous la forme de fibrilles ramifiées. En raison de la technique alors en usage, il n'a pu distinguer l'hyaloplasma d'avec le réticulum, ni saisir les relations génétiques du réticulum chromophile et des fibres élastiques.

B. *Chiens à la naissance et âgés de neuf jours*. — L'aspect général du ligament est le même que sur le fœtus précédent, si ce n'est que la distance des noyaux est plus grande (7 à 10 μ). Sur les coupes longitudinales, on voit de plus que les noyaux ne sont pas rangés en séries linéaires et parallèles comme dans le stade plus jeune ou comme on l'observe dans un tendon. Ce n'est que de distance en distance qu'on aperçoit deux noyaux géminés, qui résultent de la division par karyokynèse. Les divisions cellulaires sont encore très abondantes; mais à

(1) Voir la littérature, dans le Mémoire de M. G. Loisel, « Formation et évolution des éléments du tissu élastique ». *Journal de l'anatomie et de la physiol.*, 1897, p. 194.

(2) *Anatomie et physiol. cellulaires*, 1873, p. 408, fig. 76, et article « Elastique » du *Dictionnaire des Sciences médicales*, 1886.

cet âge, comme dans le troisième stade de l'évolution du tissu tendineux (1), l'image karyokinétique ne se produit plus qu'aux dépens du noyau et de la zone périnucléaire. Ce fait est digne de remarque, parce qu'il fait entrevoir que les jeunes cellules continuent plus tard à rester en relation avec le réticulum chromophile formé antérieurement par la cellule-mère.

Sur les jeunes chiens, le réticulum s'est épaissi en traînées larges de 4 à 5 μ, fixant plus énergiquement les matières colorantes que les portions intermédiaires. Ces traînées rubanées ne présentent pas encore les caractères de la substance élastique adulte, bien qu'à l'état frais le ligament cervical se rétracte énergiquement quand on le sectionne en travers. Chaque traînée offre une apparence spongieuse, dans laquelle les parties chromophiles l'emportent sur l'hyaloplasma qui y est inclus.

Dans l'intervalle des traînées chromophiles et anastomosées, il continue à persister des bandes d'hyaloplasma traversées par un fin réticulum.

Aux endroits où se sont produits des globules sanguins et des capillaires, le tissu avoisinant s'est transformé en trabécules conjonctives qui cloisonnent déjà l'organe en faisceaux élastiques.

En résumé, les rubans élastiques se développent aux dépens des filaments du réseau chromophile ; le réticulum chromophile devient de plus en plus serré dans ces filaments et peu à peu le tout se transforme en une fibre qui présente encore quelque temps une apparence spongieuse.

F. Reinke (2) et d'autres ont supposé que les fibres élastiques apparaissent à l'origine sous la forme de fibres conjonctives ou collagènes, qui seraient réunies par un ciment et qui, par le fait d'une sorte d'intussusception, se transformeraient en substance élastique.

Cette théorie est erronée : 1° parce que les fibrilles conjonctives se produisent au sein de l'hyaloplasma, tandis que les fibres élastiques sont une élaboration du réticulum chromophile ; 2° parce que l'imprégnation par la paraffine montre l'absence de toute substance conjonctive dans l'intérieur même du faisceau élastique (Voir plus haut).

Nombre d'auteurs (3) parlent, d'autre part, de *grains*, dits *élastiques* qui seraient les ébauches des fibres élastiques : en confluant, ces grains se disposeraient en réseau, puis en fibres élastiques. Aucun ne décide, il est vrai, si les grains sont un produit de la substance chromophile ou de l'hyaloplasma. J'ai pu voir des grains sur les pièces fixées par l'acide osmique ou ayant séjourné longtemps dans le liquide de Muller ; mais en comparant ces préparations à celles qui avaient été faites après fixation par le liquide de Zenker et bien colorées, je me suis convaincu que les grains ne représentent

(1) Voir les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 28 mai 1898, p. 582.
(2) Zellstudien. *Archiv. f. mik. Anat.*, vol. XLIII, p. 387, 1894.
(3) Voir G. Loisel (*loc. cit.*, p. 146 et suivantes).

que les points nodaux du réticulum chromophile altéré et en partie détruit par les bichromates (1).

C. *Chiens âgés de un à trois mois.* — Le ligament cervical des animaux de cet âge est pourvu de fibres élastiques larges de 3 à 4 μ. La distance des noyaux est de 10 à 20 μ. A cet âge, la substance élastique de chaque fibre présente des réactions qui la distinguent nettement de la substance chromophile. Une coupe transversale de ligament cervical, fixée par le liquide de Zenker, colorée par l'hématoxyline, puis l'éosine et ensuite la thionine, offre l'aspect suivant : Chaque noyau est entouré d'une zone périnucléaire d'où partent en rayonnant des lames chromophiles colorées en bleu et formant, autour de chaque fibre élastique *rose*, une gaine bleue. Cependant, les gaines des fibres élastiques ne sont pas contiguës ; elles sont encore séparées par une mince zone d'hyaloplasma.

D. *Chien adulte.* — Sur le ligament cervical du chien adulte, les noyaux sont éloignés de 20 à 40 μ. L'aspect et la structure des fibres élastiques sont les mêmes que sur les jeunes chiens, si ce n'est que l'hyaloplasma a disparu sur le pourtour des gaines colorables par l'hématoxyline et la thionine.

Si l'on fixe le ligament cervical d'un chien adulte dans une solution de sublimé et d'acide picrique et qu'on le laisse ensuite macérer pendant plusieurs mois dans une solution d'acide picrique contenant 2 à 3 p. 100 de sel marin (2), on observe des phénomènes d'altération qui me paraissent confirmer les faits évolutifs que je viens de décrire. En effet, sur les pièces ainsi traitées, les fibres élastiques ont en partie disparu et, à leur place, on voit une substance homogène, vaguement fibrillaire, qui continue à englober et à réunir ce qui reste des fibres élastiques. Autrement dit, les solutions sus-mentionnées attaquent l'élaboration chromophile et élastique et ne laissent subsister qu'une portion altérée du protoplasma primitif.

Conclusions. — Le ligament cervical de l'embryon est constitué par des cellules fusionnées dont le protoplasma présente un réticulum chromophile et un hyaloplasma remplissant les mailles étroites de ce dernier.

De ces éléments, un petit nombre produisent des cellules conjonctives et les vaisseaux des travées conjonctives, tandis que la plupart deviennent *cellules élastiques*. D'abord très petites, les cellules élastiques s'accroissent considérablement, en même temps que le réticulum, devenant de plus en plus serré, constitue des trainées dont la portion centrale se

(1) Comme je n'ai pas eu l'occasion d'examiner d'autres organes élastiques, je ne puis discuter ici l'opinion de nombreux savants qui ont étudié spécialement le cartilage réticulé au point de vue du développement des fibres élastiques.

(2) Voir les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 28 mai 1898, p. 580.

transforme en substance élastique. L'épaississement de la fibre élastique a lieu aux dépens de la gaine chromophile et celle-ci se régénère à son tour grâce à l'hyaloplasma interposé entre les gaines chromophiles. Quand l'hyaloplasma a disparu, les fibres élastiques sont au contact par leurs gaines chromophiles.

Malgré ces transformations, chaque faisceau élastique est constitué chez l'adulte, comme chez l'embryon, par des cellules fusionnées dont chacune a acquis un diamètre transversal de 20 à 40 μ et une longueur deux à trois fois plus notable. Chaque cellule élastique possède : 1° un noyau, 2° une zone périnucléaire avec ses prolongements chromophiles, 3° et, dans l'intervalle de ces derniers, des segments de fibres élastiques qui sont disposées en réseau comme le réticulum chromophile qui leur a donné naissance. La fibre élastique est ainsi une élaboration intra-protoplasmique non pas d'une seule, mais de plusieurs cellules originelles, et les divers segments de la même fibre continuent chacun, la vie durant, à faire partie intégrante de la cellule qui les a produits.

Note sur un Rotifère (*Philodina parasitica* n. sp.) vivant dans le tube digestif de larves aquatiques d'insectes,

par M. le Dr E. Marchoux.

Nous avons trouvé ce Rotifère, en grande abondance, dans le rectum des larves de *Chironomus plumosus* et de plusieurs espèces de *Culex*, recueillies dans les mares qui avoisinent Saint-Louis du Sénégal.

Par sa forme en fuseau, il ne diffère pas des espèces connues du genre *Philodina*. L'*extrémité antérieure* porte, du côté ventral, les deux appareils rotateurs circulaires, caractéristiques de la famille des *Philodinidæ*; plus dorsalement, on observe la trompe que l'animal peut projeter loin en avant. Le *cou* porte une paire de taches ovales, de couleur ocre (cette position *cervicale* des yeux caractérise le genre *Philodina*). Le *tentacule dorsal* se compose de deux articles; le dernier est terminé par six poils raides. Le segment médian du corps, très allongé, prend un aspect cannelé quand l'animal est à son maximum d'extension. Postérieurement, on trouve quatre articles bien nets; le dernier est terminé par deux doigts, entre lesquels passe une tige cylindrique, biarticulée, terminée elle-même par une sorte de pince didactyle. Cette pince sert à l'animal pour se fixer et, dans certains cas, joue le rôle de ventouse, en rentrant dans la partie du corps qui porte les deux doigts. Notre Rotifère, comme tous les Bdelloïdes, se meut, en effet, à la façon d'une sangsue.

On aperçoit, par transparence, le *mastax* formé de deux demi-

cylindres dont les cannelures transversales engrènent les unes dans les autres. Souvent, à côté du tube digestif, on observe l'ovaire, plus ou moins développé. Jamais nous n'avons rencontré de mâles.

A son maximum d'extension, notre espèce atteint 100 μ de long sur 12 à 14 de large. Mais l'animal se contracte facilement; les deux segments antérieurs et les quatre postérieurs rentrent dans le segment médian comme les divers anneaux d'une lunette les uns dans les autres; l'animal n'a plus alors que 15 à 20 μ de long.

On trouve fréquemment dans le tube digestif des larves d'insectes parasitées, des œufs du Rotifère à un état de développement plus ou moins avancé; ils sont ovales et mesurent 10 à 12 μ dans leur plus grand diamètre.

L'espèce que nous venons de décrire, et qui appartient sans conteste au genre *Philodina*, est surtout caractérisée par sa petite taille. Toutes les espèces connues du genre ont une vie libre. La nôtre est toujours parasite; nous ne l'avons jamais rencontrée, ni dans l'eau où vivent les larves d'insectes, ni même sur les parois de leur corps. Bien plus, hors du corps de l'hôte, elle périt au bout d'un temps relativement court, 3 ou 4 heures.

Faisons remarquer que notre *Philodina parasitica* paraît peu modifiée par sa vie parasitaire : elle n'a perdu ni ses couronnes ciliées, ni même ses yeux (l'absence d'yeux caractérise les *Callidina*, de la même famille, qui vivent sur les Hépatiques et les membres de petits Crustacés). Le parasitisme de notre Rotifère est d'ailleurs peu profond, puisqu'il se trouve seulement dans le rectum des larves d'Insectes.

Sur le mode d'action de la toxine tétanique,

par MM. Jules Courmont et M. Doyon.

Nous avons développé, en 1893, au sujet du mode d'action de la toxine tétanique, une série d'idées nouvelles, basées sur un grand nombre de faits expérimentaux. Depuis lors, ces derniers temps spécialement, les travaux concernant le tétanos se sont multipliés. Nos conclusions, anciennes de plus de cinq ans déjà, doivent-elles en être modifiées ?

Nos recherches se divisent en deux parties bien distinctes :

A. — Nous avons d'abord montré que la toxine tétanique présente, dans son mode d'action, des particularités permettant de la distinguer des autres toxines microbiennes étudiées à cette époque ; ces particularités sont les suivantes :

1° Incubation *fatale* séparant l'injection de toxine de l'apparition des contractures;

2° Importance minime, quant à la longueur de cette incubation, de

l'augmentation même colossale des doses injectées, à partir de la dose suffisante (donnant l'incubation minima);

3° Absence de troubles circulatoires ou respiratoires (si intenses après l'incubation), *appréciables par la méthode graphique*, chez le chien, pendant les premières heures qui suivent l'injection rapide, dans le sang, de plus de cent doses mortelles de toxine;

4° Absence de lésions *pathognomoniques* (avec les méthodes actuelles de recherche) pouvant expliquer la nécessité d'une incubation (1);

5° Influence considérable de la température ambiante sur le développement du tétanos chez un animal à sang froid, la grenouille.

Nous avons, à nouveau, mis tous ces points hors de toute contestation (*Société de Biologie* et *Archives de physiologie*, 1898).

Ainsi se trouve créée *une classe spéciale de toxines microbiennes* n'engendrant les symptômes qu'après *une période silencieuse d'incubation fatale* et exigeant des *conditions définies de température ambiante*. Cette classe s'est postérieurement enrichie d'autres toxines microbiennes avec les travaux de Artaud, Guinard, nous-mêmes, Henriquez et Hallion, etc. Il existe d'ailleurs d'autres poisons végétaux n'agissant également qu'après incubation.

B. — Ces particularités du mode d'action de la toxine tétanique bien établies, nous avons voulu aller plus avant, et en chercher l'explication. Nous avons supposé une *période d'élaboration chimique*, correspondant à la période d'incubation, pendant laquelle la toxine engendrerait dans l'organisme une *substance nouvelle*, véritable cause des contractures tétaniques. Il était séduisant, étant donnés surtout ses caractères chimiques, de comparer la toxine à un ferment soluble.

Cette substance nouvelle nous avait paru diffuser dans les liquides organiques, puisque la transfusion du sang d'un chien tétanique à un chien normal, puisque l'injection d'extraits de muscles tétaniques à la grenouille, puisque l'injection d'urine de tétaniques à des chiens, des cobayes, des grenouilles avaient produit sous nos yeux des contractures

(1) Dans une note récente (25 juin) à la Société de Biologie, M. Pechoutre décrit des lésions de chromatolyse chez le lapin tétanique. Ces lésions sont bien connues depuis Beck, Goldschreider et Flatau, etc.; elles sont figurée dans notre mémoire du *Congrès de Montpellier* et dans les *Archives de physiologie* de juillet 1898. Elles ont été simplement pour M. Pechoutre l'occasion d'un historique d'où nous sommes éliminés tandis que onze noms encadren celui de Marinesco. L'historique exact et détaillé sera lu dans notre mémoire des *Archives*. Goldschreider et Flatau, Nageotte et Ettlinger, etc., sont d'accord avec nous contre Marinesco. Personne ne nie les lésions, mais bien leurs rapports avec la contracture tétanique. Elles sont banales. Pouvant exister en dehors du tétanos, elles ne sont pas constantes chez les tétaniques; leur topographie n'a aucun rapport avec celle des contractures, etc., etc. Le seul intérêt de la question est là.

immédiates. Comme nous, Buschke et Œrgel, Blumenthal ont fait du strychnisme immédiat avec des extraits d'organes de tétaniques. Par contre, nombre d'expérimentateurs, C. Brunner, Ouchinsky, de Croby, Marie ont échoué. Récemment, G. Brunner, dans un mémoire consciencieux et détaillé, a montré qu'il n'avait pas observé les mêmes effets que nous et Blumenthal. Nous avons alors refait quelques expériences.

L'extrait à chaud des muscles de la région injectée d'un premier chien tétanique a tué rapidement la grenouille à la dose de 20 grammes de muscle et a produit un strychnisme très net quoique passager à la dose de 6 grammes. Par contre, l'extrait musculaire, identiquement préparé, de deux autres chiens a tué la grenouille en 1 heure à 12 grammes de muscle, mais n'a produit à aucune dose ni convulsions ni contractures.

Nous avons tenté la ligature des uretères chez des chiens injectés avec de fortes doses (30 centimètres cubes) de toxine, après l'apparition des contractures locales, pour retenir la substance convulsivante des urines (voir notre communication au Congrès de Montpellier, 1898). Le tétanos n'a pas paru se généraliser chez les opérés (survie de 60 heures comme des ligaturés non tétaniques), sensiblement plus rapidement que chez les témoins.

D'après les expériences de plusieurs auteurs, confirmées par nos derniers résultats, il est donc bien certain que la présence dans le sang et dans les muscles des tétaniques d'une substance immédiatement strychnisante, cause des contractures, n'est pas aussi nettement démontrée que nous l'avions pensé lors de nos premiers travaux.

C. — En somme, la toxine tétanique constitue actuellement le type d'une classe particulière de toxines microbiennes, mais aucune explication de son mode d'action si spécial n'est complètement satisfaisante. Pour les uns, la toxine produit directement les contractures, sans production de substance nouvelle, par simple fixation sur le protoplasma des cellules nerveuses. Pour d'autres, il y a combinaison chimique de la toxine, production de substance nouvelle, qu'elle reste ou non intracellulaire, celle-ci étant la cause des contractures. Toutes ces théories sont passibles d'objections.

De l'augmentation du poids qui, parfois, précède la mort chez les jeunes enfants,

par M. le Dr G. Durante,
chef de laboratoire à la Maternité.

L'étude attentive des variations de poids est, dans la clinique infantile, un élément important, car les oscillations que l'on observe dans

cette courbe, lorsqu'elles ne sont pas dues à une nourriture insuffisante, cadrent assez exactement avec l'état général de l'enfant. Une courbe régulièrement ascendante indique une bonne alimentation et une croissance régulière; le plateau, s'il ne provient pas d'une alimentation insuffisante, montre un état instable qui doit attirer l'attention ; les chutes de poids révèlent une indisposition, et cette chute s'accentue généralement jusqu'à la mort, tandis que la convalescence est indiquée au contraire par une nouvelle ascension de cette courbe.

Mais, s'il en est le plus souvent ainsi, cette loi souffre des exceptions, et l'on peut observer, entre autres, dans les deux ou trois jours qui précèdent la mort, une augmentation de poids parfois considérable qui, au premier abord, semblerait de meilleur augure.

Notre attention a été attirée sur ce point par un enfant que nous avons pu suivre dans le pavillon des Débiles, à la Maternité, dont M. Porak a bien voulu nous confier la direction. Cet enfant qui, pendant deux mois et demi, avait augmenté régulièrement avec des gardes-robes normales, se mit, entre le 19 et le 27 juin, à rester stationnaire, tandis qu'apparaissaient quelques râles disséminés, peu nombreux et très mobiles. Du 29 juin au 4 juillet, il s'ajoute aux râles une respiration un peu soufflante, les selles sont moins bien digérées, mais le poids se met à *augmenter* rapidement, et l'enfant ayant gagné 225 gr. en six jours, on portait un pronostic favorable lorsqu'il meurt. A l'autopsie, on trouve une tuberculose des deux poumons dont la principale poussée semble avoir coïncidé avec l'augmentation de poids observée dans les derniers jours.

En compulsant les observations du service recueillies dans les deux derniers mois, nous avons pu relever un certain nombre de faits analogues. Nous ne pouvons, ici, en donner le détail; aussi devons-nous nous borner à dire que nous avons retrouvé cette même augmentation de poids précédant, ou mieux annonçant la mort, chez un enfant atteint de suppurations multiples, chez un syphilitique (syphilis du foie et du poumon), chez un atrepsique, et enfin chez 5 enfants qui avaient présenté un ictère plus ou moins marqué avec gardes-robes mal digérées et qui, à l'autopsie offraient presque uniquement des lésions du foie caractérisées soit par la distension énorme des capillaires avec refoulement et aplatissement des cellules hépatiques, soit par la présence d'une quantité anormale de graisse distendant le protoplasme de ces éléments.

Cette ascension de la courbe, avant la mort, présente de très grandes variétés ; mais nous ne pouvons en discuter ici les cas particuliers. Nous dirons simplement qu'en général elle débute de trois à six jours, parfois un peu plus tôt avant la mort, et que, pendant ce laps de temps, l'enfant, qui, jusque-là, avait augmenté lentement, était resté stationnaire ou

même avait diminué, augmente subitement de 50 à 200 et même 350 grammes.

La cause de cette augmentation de poids finale est difficile à interpréter. Dans les observations que nous avons sous les yeux, les selles restent régulières comme nombre et quantité ou sont un peu diarrhéiques, ce qui semblerait devoir coïncider au contraire avec une diminution de poids. On ne saurait, en plus, incriminer la nourriture, qui ne variait pas ou qui même, dans un ou deux cas, avait été légèrement diminuée en raison des selles mal digérées.

Dans les trois dernières observations, on pourrait attribuer cette augmentation de poids à la condensation des parenchymes, à la prolifération et à l'imbibition inflammatoire des éléments conjonctifs, au développement des nodules infectieux, tuberculeux ou syphilitiques. Mais dans les autres, c'est l'étude chimique des excreta qui, seule, peut donner la solution du problème.

La cause de la mort est également souvent obscure. Dans plusieurs cas, le foie ayant été seul trouvé histologiquement altéré, quoiqu'il n'y eût pas de symptômes d'insuffisance hépatique, peut-être peut-on supposer que la mort a été déterminée par des toxines excrétées ou non détruites par cette glande malade.

Mais nous nous réservons de revenir ultérieurement sur ce sujet. Nous voulions simplement, ici, attirer l'attention sur la marche paradoxale que peut affecter parfois la courbe du poids des nouveau-nés, et montrer que dans certaines circonstances encore mal déterminées, *une augmentation de poids peut*, contrairement à ce que l'on dit, *être le digne avant-coureur d'une mort prochaine* et généralement rapide, sinon subite.

Note relative aux caractères de l'urine chez les femmes en couches et les nourrices,

par M. de Sinety.

Dans une récente communication à la Société de Biologie (1), M. Hanriot ayant constaté chez les femmes en couches la présence d'un corps azoté réduisant la liqueur de Fehling, considère cette production comme due à la résorption de l'utérus. Plus récemment encore, dans une autre enceinte, à la Société médicale des hôpitaux (2), M. Rénon expose qu'ayant administré de la somatose à une nourrice pour ramener la sécrétion lactée, le lait augmenta, mais la glycosurie survint. Ces

(1) Sur le sucre du sang, par M. Hanriot, séance du 14 mai 1898, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, p. 544.

(2) Glycosurie passagère après l'emploi de la somatose chez une nourrice, par M. Rénon, *Société médicale des hôpitaux*, séance du 17 juin 1898.

deux communications, quoique faites à des points de vue tout différents, m'ont engagé à rappeler des travaux déjà anciens publiés sur cette question et qui semblent un peu oubliés aujourd'hui.

La présence du sucre et d'autres corps réducteurs (1) dans l'urine des nourrices a donné lieu, autrefois, à de nombreuses communications et discussions à la Société de Biologie.

En 1873 (2), j'ai publié un mémoire sur ce sujet. Je ne m'étais pas contenté, pour déceler le sucre, de la réduction de la liqueur de Fehling. J'avais eu recours au procédé de Brücké, modifié par Iwanoff, et, en outre, au polarimètre et à la fermentation. Enfin, au moyen de dosages de sucre dans le sang, j'avais cherché à apporter de nouvelles preuves. Il résultait des faits que j'avais observés à cette époque, et ultérieurement (3), que rien n'est plus variable que l'apparition du sucre dans l'urine des femelles en lactation.

Mais il est en notre pouvoir de la produire à volonté, en cessant brusquement l'allaitement. Chez la femme, comme dans les autres espèces animales sur lesquelles j'avais expérimenté, toutes les fois que l'allaitement est suspendu, les glandes mammaires continuant à fonctionner, au bout de quelques heures le sucre apparaît dans l'urine.

Vers la même époque, sur des femelles de cobaye, qui n'ont qu'une paire de mamelles, j'avais pratiqué l'ablation de ces glandes pendant la lactation. Peu de temps après l'opération, on ne trouvait plus de trace de sucre dans les urines qui réduisaient abondamment avant. Ces mêmes femelles privées de mamelles avaient parfaitement guéri et eurent ultérieurement plusieurs portées. Dans tous les cas où les glandes n'existaient plus, je n'ai jamais constaté la moindre action réductrice des urines dans les jours qui ont suivi la parturition.

Ces expériences, quoique très anciennes, me paraissent bien démontrer que l'action réductrice que possède souvent l'urine des femmes en couches et des nourrices, est uniquement liée à la fonction de lactation et ne résulte nullement d'une résorption de l'utérus (4).

Du reste, les résultats auxquels j'étais arrivé, il y a vingt-cinq ans, ont été confirmés, depuis, par de nombreux auteurs, en France et à l'étranger. Moi-même, depuis cette époque, j'ai souvent eu l'occasion d'en vérifier l'exactitude (5).

(1) Gubler. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1876, p. 330.

(2) Recherches sur l'urine pendant la lactation. *Mémoires de la Société de Biologie*, 1873.

(3) *Société de Biologie*, 1873, 1874 et 1876.

(4) *Société de Biologie*, 1873 et 1874.

(5) Voir, pour la bibliographie de la glycosurie des nourrices, mon mémoire de 1873 et mon *Traité de gynécologie*, où je l'ai exposée en détails.

Sur les propriétés toxiques des cultures des bacilles d'Eberth et coli. Toxicité comparée des produits solubles et des corps bacillaires,

par M. A. Rodet.

(*Première note.*)

Les expériences que j'avais entreprises, il y a deux ans, au laboratoire de M. Arloing, et que j'ai reprises à Montpellier, en vue de la sérothérapie de la fièvre typhoïde, m'ont amené, tant pour le choix de la matière d'immunisation, que pour la méthode d'épreuve des sérums, à analyser méthodiquement la part qui revient, dans les effets déterminés sur l'animal par une culture de bacille d'Eberth ou de bacille coli, aux microbes eux-mêmes et à leurs produits dissous. Mes résultats ne me permettent pas de souscrire à l'interprétation généralement admise, d'après laquelle les produits toxiques de ces bacilles seraient fixés sur les corps bacillaires (1). J'ai étudié comparativement l'action des cultures sur milieux solides et des cultures en bouillon, des cultures liquides complètes et vivantes, de ces mêmes cultures tuées par un chauffage modéré (55 degrés), des produits solubles tels que les donne la filtration sur porcelaine, des corps bacillaires lavés sur bougie et employés vivants ou tués par la chaleur. Mes expériences ont porté sur le cobaye, le mouton et le cheval.

A. — Les cultures filtrées de bacille d'Eberth ou de B. coli ne sont pas dénuées d'activité. Mais il faut bien se garder de prolonger leur séjour à l'étuve : le maximum d'activité, aussi bien des produits de filtration que de la culture chauffée, s'observe après quarante-huit heures d'étuve au plus pour une culture dans une petite quantité de bouillon. Il y a déjà là un argument important contre l'hypothèse de la toxine intra-cellulaire (2). La toxicité, il est vrai, est relativement faible : il faut de fortes doses pour déterminer la mort. Mais les cultures chauffées, malgré la présence des corps bacillaires, ne l'emportent pas sensiblement sur les cultures filtrées. Les unes et les autres, même à dose faible, déterminent une élévation passagère de la température, avec une activité sensiblement égale.

Les corps bacillaires, tués par 55 degrés et lavés, puis émulsionnés

(1) J'ai fait, sur ce sujet, des communications préliminaires, à la Société de Médecine de Lyon, *Lyon médical*, t. LXXXVII, 27 mars 1898, et au Congrès de Montpellier.

(2) Bien entendu, on observe des différences considérables dans l'activité des produits solubles suivant les races de bacille d'Eberth ou de B. coli employées. J'ai étudié également l'influence de la composition du milieu de culture sur l'activité des produits solubles; j'y reviendrai plus tard.

dans de l'eau stérilisée ou du bouillon, sont loin d'être plus toxiques que les cultures filtrées, comme cela devrait être dans l'hypothèse du poison intra-cellulaire. Il en faut des doses relativement plus fortes pour déterminer la mort : à dose correspondante, ils élèvent beaucoup moins la température que leurs produits solubles sous la forme de cultures chauffées ou filtrées.

En ce qui concerne les troubles locaux, les produits de filtration et les cultures chauffées, introduits sous la peau, déterminent : de la congestion, poussée souvent jusqu'aux ecchymoses, dans le tissu cellulaire et les muscles voisins; de l'œdème, qui, chez le cobaye (l'injection étant faite sous la peau des flancs), peut occuper toute la paroi abdominale inférieure et la paroi thoracique jusqu'aux aisselles; du sphacèle, portant sur le tissu cellulaire, sur les muscles voisins (qui deviennent friables et jaunâtres, ou lie de vin par infiltration hématique, et dégagent une odeur spéciale), sur la peau qui, en cas de guérison, devient le siège d'une escarre étendue. Sous ce rapport, les cultures filtrées et les cultures chauffées sont à peu près équivalentes; si, dans quelques expériences, la culture chauffée s'est montrée plus active, dans d'autres, le produit de filtration a manifesté au contraire une activité un peu supérieure. Toutefois, avec la culture chauffée, le processus peut se compliquer de suppuration, qui manque toujours avec les cultures filtrées. Ces dernières possèdent, en somme, toutes les propriétés des cultures chauffées, sauf la propriété pyogène.

Les corps bacillaires tués par la chaleur et lavés sont également moins actifs en ce qui concerne les effets locaux. Ils déterminent une inflammation beaucoup plus circonscrite, qui se termine par une suppuration très restreinte, tandis que les cultures complètes produisent des suppurations plus diffuses. Les corps bacillaires morts sont donc moins phlogogènes que leurs produits solubles; mais à eux appartient la propriété pyogène. Celle-ci se manifeste d'ailleurs d'une façon très inégale suivant les espèces : très bien supportés par le mouton, beaucoup moins bien par le cobaye, les bacilles morts sont surtout très mal tolérés par l'organisme du cheval.

En somme, qu'il s'agisse des effets généraux ou des effets locaux, les corps bacillaires tués par la chaleur ne sont presque pas toxiques; et les troubles déterminés par les cultures complètes, privées de vie par la chaleur, appartiennent pour la plus grande part aux produits diffusés. Les corps bacillaires sont pyogènes; les produits solubles sont pyrétogènes, vasodilatateurs, phlogogènes et sphacélisants.

B. — Les expériences que j'ai faites sur l'activité des bacilles vivants, isolés sans être chauffés, et dont le détail est donné dans ma note sur le *pouvoir favorisant* des produits solubles, confirment pleinement les précédentes, et concourent à la même conclusion.

Conclusion. — Le peu d'activité que l'on trouve, en général, aux cul-

tures filtrées des bacilles d'Éberth et coli ne tient pas à ce que la toxine serait fixée sur les corps bacillaires. Les produits actifs diffusent réellement dans le milieu de culture.

La faible toxicité de ces produits solubles, rapprochée de l'activité des mêmes cultures vivantes, me porte à supposer que, dans l'organisme, ces bacilles fabriquent un produit toxique très différent de celui des cultures, peut-être par le mécanisme indirect de la fermentation, hypothèse rendue vraisemblable par les propriétés zymotiques des bacilles en question et le caractère des lésions que les tissus subissent de leur part ou de la part de leurs produits solubles.

Sur les propriétés favorisantes des produits solubles du bacille d'Éberth et du bacille coli,

par M. A. Rodet.

(*Deuxième note.*)

Les produits solubles diffusés dans les bouillons de culture des bacilles d'Éberth et coli sont puissamment favorisants à l'égard des bacilles vivants. Cela ressort des faits suivants.

A. — Les cultures sur agar sont beaucoup mieux supportées que les cultures en bouillon, à dose correspondante eu égard à la richesse en éléments microbiens. Cela ne tient pas à une virulence moindre des bacilles cultivés sur agar. Les bacilles isolés des cultures en bouillon sont également peu actifs : ils sont incomparablement mieux supportés que lorsqu'ils sont réunis à leurs produits solubles sous la forme d'une culture complète à dose correspondante.

B. — Pour bien mettre en évidence le rôle des produits solubles dans les effets d'une culture complète, après avoir recueilli les bacilles laissés sur la bougie par la filtration d'une grande culture en bouillon et soumis à un court lavage à l'eau stérilisée (lavage insuffisant sans doute à les débarrasser de toute trace de produits dissous) j'ai étudié leur pouvoir infectieux dans trois conditions différentes, en prenant comparativement pour véhicule d'émulsion de l'eau stérilisée, du bouillon pur, le produit filtré d'une culture (toxine brute). Une autre méthode a consisté à déterminer une séparation incomplète des corps bacillaires et de leurs produits solubles au moyen d'un sérum agglutinant. Voici quelques expériences :

Expériences.

I. — Dans un produit de filtration d'une culture de bacille d'Eberth en 1 litre de bouillon, filtrée à l'âge de deux jours et demi, on met en suspension une très petite quantité des corps bacillaires qui ont été isolés de cette même culture,

lavés et conservés secs pendant vingt-quatre heures. L'émulsion est à peine louche. Une autre émulsion, de force sensiblement égale, est faite avec les mêmes bacilles dans du bouillon neuf. A la dose de 10 centimètres cubes sous la peau du cobaye, l'émulsion en toxine détermine un vaste sphacèle, l'émulsion en bouillon reste à peu près sans effet.

II. — Des corps bacillaires d'une autre race de bacille d'Eberth, lavés sur bougie, sont mis immédiatement, sans dessiccation, en suspension dans trois liquides : produit filtré de la même culture, bouillon neuf, eau stérilisée, avec une richesse parfaitement égale (mesurée exactement au moyen d'une émulsion mère concentrée) : à la dose de 10 centimètres cubes sous la peau du cobaye, le premier liquide (toxine) détermine une très grave lésion locale et la mort en huit jours; les autres produisent une lésion locale (au minimum pour l'émulsion aqueuse) qui laisse survivre l'animal.

III. — Une culture de B. coli est précipitée par 1/100 de sérum très actif. Le liquide, limpide, mais contenant évidemment quelques bacilles en suspension, détermine, à la dose de 14 centimètres cubes sous la peau du cobaye, de graves lésions locales et la mort en un jour et demi.

Dans ces expériences, les liquides injectés étaient extrêmement peu riches en bacilles. Les effets du mélange « corps bacillaires-toxine », soit considérés en eux-mêmes, soit surtout par comparaison avec les mélanges « corps bacillaires — eau ou bouillon », ne permettent pas de douter du rôle des produits dissous.

C. — J'ai comparé le pouvoir favorisant des produits solubles obtenus par la filtration sur porcelaine et de ceux que l'on obtient par la précipitation au moyen du sérum. Pour cela, j'ai mélangé aux produits de filtration, non seulement des bacilles, mais aussi, bien entendu, une proportion semblable du même sérum. Les produits filtrés ne se sont pas montrés inférieurs, ce qui me porte à conclure que le filtre ne retient pas sensiblement les corps actifs.

D. — Par conséquent, dans les effets relativement intenses déterminés par une culture complète de bacilles d'Eberth ou coli, il faut attribuer une grande part aux produits solubles formés dans la culture et introduits en même temps que les bacilles. Evidemment, ces produits ne font pas tout : il y a, contrairement à ce qu'avaient cru certains expérimentateurs, une véritable infection, une pullulation des bacilles qui, par leurs sécrétions dans l'organisme, complètent l'intoxication; mais les produits préexistant dans la culture favorisent considérablement leur implantation (1).

Cette intervention des produits solubles me paraît fournir l'explication des particularités de l'action des cultures complètes et vivantes de ces bacilles sur les animaux (cobayes). Aussi bien les cultures de bacille

(1) Contrairement à ce qui se passe pour divers microbes pathogènes, l'acide lactique, introduit en même temps que les corps bacillaires, ne avorise pas leur action, au contraire.

d'Eberth que celles de bacille coli agissent d'une façon brutale, déterminant des effets extrêmement énergiques et rapides, ou insignifiants, pour de faibles écarts de doses. Notamment en injection intra-péritonéale, tandis qu'une dose convenable donne une infection suraiguë, une dose à peine moindre laisse survivre l'animal, qui a les plus grandes chances d'échapper s'il ne meurt pas dans les premières vingt-quatre heures. Ce qui caractérise ce mode d'action, c'est la *brutalité des doses suffisantes* : il est extrêmement difficile de graduer les effets et de réaliser une maladie à la fois prolongée et mortelle.

Attribuant aux produits solubles présents dans la culture l'intensité de la réaction locale, qui sans doute constitue un obstacle à une infection générale subaiguë, j'ai pensé pouvoir mieux réaliser cette dernière en inoculant des corps bacillaires isolés. Je soumets actuellement cette idée à l'expérimentation ; mais, je puis dire que d'ores et déjà c'est en opérant dans ces conditions que j'ai observé le plus bel exemple d'infection comparable à la dothiénentérie que j'aie jamais vu : un cobaye, ayant reçu sous la peau des corps bacillaires isolés et lavés, est mort en sept jours avec les plaques de Peyer fortement tuméfiées, congestionnées et ecchymotiques, dont plusieurs largement ulcérées, la rate énorme, noirâtre, friable, des taches de dégénérescence dans le parenchyme hépatique et de la congestion pulmonaire.

Le pouvoir favorisant des produits solubles de ces microbes ne se manifeste pas seulement à l'égard des bacilles que l'on introduit en même temps qu'eux. Il s'exerce aussi parfois, lorsqu'on les introduit seuls, à l'égard des bacilles intestinaux du sujet d'expérience ; je m'occuperai de ce point dans une autre note.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 16 JUILLET 1898

Présidence de M. Bourquelot,

VICE-PRÉSIDENT.

Sur une septicémie du cobaye,

par M. C. Phisalix.

(Communication faite dans la séance précédente.)

On sait combien sont fréquentes, chez les Rongeurs, les infections microbiennes. Les cobayes, en particulier, sont sujets à certaines maladies infectieuses dont la cause est mal connue. Depuis plusieurs années, au laboratoire de M. Chauveau, j'ai eu l'occasion d'observer une septicémie qui fait périr un grand nombre de ces animaux. J'en ai fait une étude systématique dont je présente aujourd'hui les premiers résultats.

Cette maladie se manifeste par une hypersécrétion lacrymale et nasale et par des troubles respiratoires : l'air pénètre difficilement et la respiration devient haletante; quelquefois, il y a du rhoncus perceptible à distance. La température, après avoir monté pendant un jour ou deux jusqu'à 40-41 degrés, descend ensuite progressivement aux environs de 30 degrés et la mort arrive en 4 à 5 jours. A l'autopsie, on trouve les poumons très congestionnés; souvent, il y a hépatisation d'un ou plusieurs lobes. La muqueuse trachéale est rouge, enflammée. Il y a aussi de la congestion des viscères abdominaux. A côté de cette forme aiguë, on trouve des cas à évolution plus lente, où les symptômes sont moins apparents; les lésions constatées après la mort consistent

en des épanchements séro-purulents avec fausses membranes grisâtres, tantôt dans le péricarde et les plèvres, tantôt dans le péritoine. Dans ces deux formes, aiguë et chronique, les cultures du sang et des épanchements séro-purulents fournissent un seul et même microbe, qui, par inoculation au cobaye, reproduit la même maladie et dont je vais décrire les caractères biologiques.

Cultures. — En bouillon de bœuf peptonisé alcalin, le bacille de la septicémie du cobaye produit un trouble léger persistant, uniforme, de teinte grisâtre avec un léger dépôt au fond. Le bouillon a une odeur âcre, nauséabonde, plus ou moins développée suivant l'âge, la vigueur de la culture.

Sur sérum de bœuf gélatinisé, chaque goutte de bouillon de culture ensemencée produit une tache molle, grisâtre, de même couleur que le sérum, qu'on ne distinguerait pas si les bords ne formaient un très léger bourrelet. L'ensemencement sur agar-agar donne une mince couche molle, homogène, translucide. Sur gélatine, le microbe pousse difficilement; la culture est presque invisible à l'œil nu; elle est formée de petites colonies punctiformes, translucides, un peu opalines à la lumière réfléchie, toujours isolées, même quand on fait un large ensemencement. Pas de liquéfaction. Sur pomme de terre, le microbe ne se développe pas.

C'est à la température de 32 à 37 degrés qu'il se cultive le mieux; cependant, il pousse déjà à 20 degrés, mais à 42 degrés, la culture est très pauvre, et la deuxième génération est stérile. Chauffé à la température de 58 à 60 degrés, il est tué en 15 minutes.

Dans le vide, ce microbe pousse assez bien : le bouillon se trouble uniformément et on voit quelquefois se dégager de fines bulles gazeuses.

Forme. — C'est un bacille très court de 0 μ 5 de longueur, à peine visible sans coloration, que l'on pourrait prendre, à première vue, pour un microcoque, mais il présente souvent deux ou trois articles en série; rarement, c'est un bacille plus allongé non encore segmenté. Dans les épanchements, il est un peu plus gros; il semble posséder une capsule, mais je n'ai pu la mettre en évidence par la coloration.

Mobilité. — Ne possède pas de mouvements propres bien accentués.

Coloration. — Dans les cultures récentes, le microbe se colore bien en 1 à 2 minutes par les solutions hydro-alcooliques, de fuchsine, de violet de gentiane, de bleu de méthylène, de thionine. Ne prend pas le Gram.

Virulence. — Dans les formes chroniques, à épanchement dans le péricarde et les plèvres, le microbe est moins virulent que dans les formes aiguës. Dans celles-ci, le sang ensemencé en bouillon peptonisé donne une culture abondante dont la virulence est très grande et ne commence à diminuer qu'au bout de 15 à 20 jours. Pour conserver cette virulence, il faut avoir soin de réensemencer régulièrement les

cultures tous les 15 à 20 jours et de les renouveler par des passages sur les animaux.

Action pathogène. Cobaye. — Inoculée à la dose de 0 cc., 06 à 0,12 sous la peau du cobaye, une culture récente du microbe produit une tuméfaction douloureuse avec rougeur de la peau. Les accidents généraux se traduisent par une élévation de température qui atteint son maximum le 2e ou le 3e jour de la maladie. Après être montée à 40 degrés et même à 41°,3, elle redescend ensuite progressivement à 30-28 degrés au moment de la mort, qui survient en 2 à 5 jours. Très souvent, on observe du larmoiement et des mucosités qui se dessèchent à l'orifice des narines. La respiration est difficile et soufflante. A l'autopsie, on trouve au point d'inoculation, un œdème gélatineux, avec infiltration hémorragique. Les intestins, le foie, les reins, les poumons sont congestionnés, les capsules surrénales sont infiltrées de sang. Dans le sang on retrouve le microbe inoculé et les cultures sont fertiles.

Lapin. — 1 dixième de centimètre cube d'une culture récente, injectée sous la peau, tue le lapin en moins de 24 heures avec des lésions congestives des viscères, formation de fausses membranes dans le péritoine. Quelquefois les valvules du cœur sont rouges, épaissies. Si on fait l'inoculation dans la veine de l'oreille, les accidents évoluent en 5 à 6 heures, la température s'élève de 1 degré; il y a hypersécrétion lacrymale et nasale, de la diarrhée, des troubles respiratoires, l'animal s'affaisse et meurt avec des mouvements convulsifs en opisthotonos.

La souris est très sensible à ce microbe, le pigeon un peu moins.

Le rat et la grenouille sont doués d'une grande immunité.

Chien. — L'animal adulte et bien portant possède une grande résistance au microbe inoculé sous la peau : 1 à 2 centimètres cubes de culture ne produisent qu'un malaise passager et des accidents locaux plus ou moins accentués. Mais il n'en est plus de même si le microbe est introduit directement dans les veines. Dans ce cas, il engendre une méningo-encéphalo-myélite aiguë qui évolue en 4 à 10 jours et dont la symptomatologie et les lésions sont si caractéristiques qu'elles méritent une description spéciale.

En résumé, il existe chez le cobaye une septicémie qui, à ma connaissance, n'a pas encore été décrite. Elle est occasionnée par un très petit bacille, qui pousse également bien dans l'air et dans le vide, très pathogène pour le lapin, la souris, le pigeon, sans action sur le rat, la grenouille et qui détermine chez le chien, par injection intra-vasculaire, une méningo-encéphalo-myélite aiguë caractéristique.

Histologie pathologique de la Verruga péruvienne,

par M. Maurice Letulle.

La Verruga du Pérou est une maladie infectieuse, endémo-épidémique, circonscrite à quelques régions voisines de Lima ; inoculable de l'homme à l'homme, comme le regretté Carrion l'a prouvé sur lui-même, elle ne paraît pas contagieuse. Un grand nombre d'animaux domestiques, en particulier les solipèdes, en sont également atteints. Variable dans ses manifestations, la « maladie de Carrion » se caractérise surtout par l'apparition, à la surface de la peau et des muqueuses, de masses ou verrugas, très particulières, ayant diverses dimensions. La plupart des organes et des tissus profonds peuvent, de même, être envahis. La maladie, quoique grave, est rarement mortelle.

Qu'elle soit petite (miliaire) ou volumineuse (mulairė), une verruga cutanée consiste toujours en certaines lésions constantes, qui peuvent s'associer à des désordres secondaires ou accidentels. Grâce à mon élève et ami, le professeur Odriozola, de Lima, j'ai pu en faire une étude à peu près complète.

Les lésions constantes sont d'abord une irritation des couches de l'épiderme, déjà étudiée avec soin, dès 1871, par Renaut et Cornil (1). Ces altérations prolifératives ne ressemblent aucunement à l'hyperplasie végétante des papillomes. Souvent même, l'épiderme est simplement tassé, comme écrasé par les végétations inflammatoires du tissu conjonctivo-vasculaire correspondant au derme et à l'hypoderme sous-jacent.

La tuméfaction, dans son ensemble, s'explique en effet par la prolifération subaiguë du derme et de ses annexes. Les mailles interstitielles, élargies, sont bourrées de cellules migratrices vivantes ; les cellules fixes subissent la karyokinèse, ainsi que la plupart des endothéliums vasculaires sanguins et lymphatiques. Toutefois, tant que la verruga n'est ni ulcérée, ni nécrosée, ni suppurée, on ne trouve d'autre manifestations inflammatoires qu'une végétation luxuriante du tissu conjonctif dermique et hypodermique, avec disparition complète de tous les éléments spécifiques de la peau : glandes sébacées, follicules pileux, glandes sudoripares, cellules adipeuses ont disparu dans toute la sphère de la tumeur verrugueuse. Les artères et les nerfs sont intacts.

Un dernier caractère consiste en la présence constante, dans tous les cas de verruga ulcérée ou non, de bacilles particuliers, logés parmi les différentes couches de la tumeur. Ces bacilles, dont les plus remarquables exemples ressemblent, trait pour trait, au bacille de Koch,

(1) Dounon, thèse de Paris, 1861.

affectent la même gracilité et résistent comme lui aux décolorants acides, après le Ziehl. Ils en diffèrent par leurs formes quelquefois massives, par l'absence de caséification des tissus infectés, par l'absence des cellules géantes, enfin, autant qu'il m'a semblé, par leur habitat constamment extra-protoplasmique au sein de la verruga.

Les conditions dans lesquelles les tumeurs me sont parvenues expliquent l'impossibilité où je me suis trouvé de tenter quelques inoculations ou cultures. A Lima, M. Odriozola croit avoir isolé du sang des malades un bacille pathogène, colorable par le Lœffler. Sur mes coupes, le bacille était presque uniquement accessible à la coloration par le Ziehl, à froid, prolongée de longues heures, et résistait ensuite à l'acide chlorhydrique ou à l'acide sulfureux. On ne saurait le confondre avec le bacille de la lèpre, d'une colorabilité si facile, non plus qu'avec le bacille du smegma préputial, donc Alvarez et Tavel ont démontré la circonscription cutanée. Quant au bacille isolé par Lustgarten dans les syphilomes, il me paraît trop identique au bacille de Kock pour être discuté.

Déjà, en 1885, le Dr Izquierdo avait décrit (1) dans la verruga un microbe bacilliforme.

Les lésions accidentelles de la verruga consistent en ulcération, gangrène ou suppuration. Les germes pathogènes banaux s'y infiltrent et occasionnent, au sein de la masse, des désordres caractéristiques. Leur rôle peut, de la sorte, devenir accidentellement curateur.

Influence de la tuberculine sur le développement des cultures de tuberculose humaine. Avantages des milieux tuberculinisés,

par M. Paul Carnot.

On sait combien pénible est souvent la mise en train des cultures de tuberculose humaine. On connaît, en particulier, les fréquents échecs de l'ensemencement direct à partir de l'animal, et la longue incubation de la culture, une fois semée.

Nous nous sommes demandé si l'une des causes de cette incubation n'était pas la fabrication progressive, par les bacilles ensemencés, de produits solubles favorisants qui permettraient un développement ultérieur plus rapide de cette même culture. On pourrait alors, par l'addition de ces produits favorisants, prélevés au sein de cultures plus âgées, diminuer beaucoup le temps de mise en train des cultures neuves; c'est ce que l'expérience a confirmé.

Si l'on ajoute aux milieux divers, glycérinés ou non (bouillon, gélose,

(1) Vicente Izquierdo. *Archiv. de Virchow*, vol. XCIX.

pomme de terre, etc.), une certaine quantité de liquide prélevé dans des cultures anciennes, on observe, dès les deuxième et troisième jours, un commencement de développement. On a donc une avance assez considérable sur les tubes témoins. On réussit, de plus, beaucoup plus souvent, le passage de l'animal aux milieux artificiels.

Plus pratiquement, nous avons obtenu les mêmes résultats, par la simple addition, à des milieux divers, de quelques gouttes de tuberculine.

Les *milieux tuberculinisés* nous ont toujours présenté une forte avance sur les milieux témoins, ensemencés le même jour avec la même culture. Même non glycérinés, ces milieux tuberculinisés présentaient des cultures plus précoces que les milieux glycérinés ordinaires, tout en étant inférieurs aux milieux glyco-glycérinés, tuberculinisés également.

Le passage de l'animal au milieu de culture est également plus facile lorsque ce milieu est tuberculinisé : c'est ainsi que dans une série d'ensemencements sur milieux ordinaires, non glycérinés, faits avec le broyage d'un même organe, nous obtînmes neuf cultures pour les dix tubes tuberculinisés, et deux seulement pour les dix tubes témoins.

Il semble donc que l'addition, à faibles doses, de produits solubles ou de tuberculine, favorise le début des cultures tuberculeuses.

Mais si les faibles doses paraissent favorisantes, les fortes doses paraissent, au contraire, empêchantes ; en effet, dans une expérience, l'addition de 3 à 10 gouttes de tuberculine favorisait beaucoup l'évolution de la culture ; l'addition de plus de 30 gouttes la retardait, au contraire.

Nous rapprocherons ce fait de la constatation suivante : l'avance des tubes tuberculinisés sur les tubes témoins est très nette pendant les deux premières semaines. Puis elle diminue les semaines suivantes, et, finalement, les cultures tuberculinisées s'arrêtent avant les cultures témoins. Il y a probablement, alors, surcharge de la culture en produits solubles; surcharge survenant, naturellement, plus vite pour les cultures tuberculinisées (1).

L'arrêt de la culture, après un certain temps, est, du reste, un phénomène régulier. Or, il nous a suffit de remplacer une certaine quantité de culture ancienne par du bouillon neuf pour prolonger l'évolution de la culture.

Il semble donc que l'absence, puis la présence en forte quantité de

(1) D'après un renseignement que vient de nous communiquer M. Netter, Hirschfelder et Trudau expliquent par l'oxydation de la tuberculine, l'action empêchante qui succède, dans les cultures, à l'action favorisante. Nous n'avons pas encore pu nous procurer le travail de ces auteurs.

produits solubles expliquent, en partie, l'incubation du début, puis, ultérieurement, l'arrêt de développement de la culture.

L'emploi de milieux tuberculinisés nous paraît susceptible d'applications pratiques pour l'obtention rapide et l'ensemencement, à partir de l'animal, des cultures de tuberculose humaine.

De l'état du facial supérieur dans l'hémiplégie cérébrale

par M. Ch. Mirallié (de Nantes).

Tous les classiques sont d'accord pour enseigner que, dans l'hémiplégie cérébrale, le facial supérieur est toujours indemne; les cas où il est intéressé sont l'infinie exception.

Cette intégrité du facial supérieur aurait pour cause: son centre cortical isolé au pli courbe. Déjà plusieurs auteurs (Berger, Coingt) avaient admis que l'orbiculaire des paupières est beaucoup plus souvent paralysé qu'on ne croit. Dans un travail récent, Puglièse et Milla ont soutenu que la paralysie du facial supérieur est de règle dans l'hémiplégie et qu'elle existe dans le plus grand nombre des cas.

Avec MM. Arin et Gautret, internes des hôpitaux, nous avons examiné trente hémiplégiques. Le facial supérieur s'est toujours montré plus ou moins touché, dans tous les cas où le facial inférieur était lui-même atteint. Sa paralysie est donc la règle, mais elle est toujours beaucoup moins prononcée que dans la paralysie faciale périphérique et, à cet égard, la paralysie complète du facial supérieur dans la paralysie faciale périphérique conserve toute sa valeur pour le diagnostic du siège de la lésion de la paralysie faciale.

Cette paralysie faciale supérieure est, le plus souvent, peu prononcée; il faut la rechercher et la mettre en relief. D'ordinaire, le sourcil, du côté paralysé, est abaissé, sa queue est plus rapprochée de l'angle inférieur et externe de la base de l'orbite, toujours facilement appréciable sous les téguments; les rides du front sont souvent moins accentuées. La fente palpébrale du côté paralysé, et comparée au côté sain, peut être égale, plus grande, et parfois plus petite. Cette étroitesse de la fente palpébrale est parfois relative et tient à l'abaissement du sourcil; mais le plus souvent, elle est réelle; à notre avis et contrairement à l'opinion de M. Brissaud, elle est due à une diminution du tonus du moteur oculaire commun dont le centre a été intéressé par la lésion cérébrale.

C'est surtout à l'occasion des mouvements volontaires que cette paresse du facial supérieur est facile à mettre en lumière. Commandons au malade d'élever les sourcils. Du côté sain, le sourcil s'élève rapidement et progressivement à son maximum; du côté paralysé, le sourcil traîne en retard sur le côté sain, il s'élève par secousses, par à-coups et

s'arrête moins haut que du côté sain. Si le malade abaisse ses sourcils au maximum, le sourcil paralysé descend moins vite, toujours par secousses et s'arrête plus haut; son champ d'excursion est donc plus petit que du côté sain. Ces phénomènes sont surtout évidents quand le malade exécute successivement une série de mouvements d'élévation et d'abaissement des sourcils ; à mesure que les mouvements se répètent, les défectuosités du côté paralysé s'exagèrent, comme si le sourcil paralysé se fatiguait plus rapidement. Contracté, le sourcil présente une moindre résistance aux mouvements passifs. Enfin, parfois, le malade a perdu la possibilité de fermer l'œil isolément du coté paralysé (signe de Revillod). Mais ce signe n'a de valeur que quand le malade peut affirmer, d'une façon certaine, que jadis il lui était possible d'exécuter ce mouvement.

Cette paralysie du facial supérieur ne se montre que quand le facial inférieur est paralysé, et elle est toujours beaucoup moins prononcée que cette dernière. Quand le facial inférieur est indemne, le facial supérieur l'est donc toujours. Quand le facial inférieur est touché, et suivant le degré de sa paralysie, le facial supérieur est presque indemne ou nettement paralysé. La paralysie moindre du facial supérieur tient à ce qu'il innerve des muscles à mouvements synergiques, et l'on sait que dans l'hémiplégie, les muscles à mouvements associés sont beaucoup moins atteints dans leur motilité que les muscles à mouvements asynergiques.

La paralysie du facial supérieur est donc de règle dans l'hémiplégie, et est associée à la paralysie du facial inférieur.

Cette constatation clinique est en rapport avec les recherches expérimentales de Ferrier, Bartolow, Sciammanna, les observations d'épilepsie jacksonnienne de Werner, Hitzig, Féré, Marfan. Les autopsies de Mills, Brissaud, Chuostek, Huguenin lui apportent un sérieux appui.

Personnellement, nous avons pratiqué l'autopsie de deux de nos trente malades. L'un, atteint d'hémiplégie gauche, présentait une paralysie du facial inférieur gauche, et, en même temps, un abaissement du sourcil et une diminution des rides du front du côté gauche. L'autopsie montra un ramollissement cortical occupant le pied des 2[e] et 3[e] circonvolutions frontales droites, l'opercule rolandique et la partie adjacente de la frontale ascendante, la première temporale et le gyrus supra marginalis; en arrière, le foyer s'arrête nettement au premier sillon temporal. Le pli courbe est parfaitement intact. Notre second malade est frappé d'hémiplégie complète avec paralysie du facial inférieur; la fente palpébrale est plus petite; le sourcil se relève moins vite et par secousses; diminution de son champ d'excursion. A l'autopsie, nous trouvons un foyer kystique occupant toute la partie antérieure du noyau lenticulaire ; un foyer hémorragique ancien a détruit toute la partie antérieure de la capsule interne, le genou et comprimé le segment pos-

térieur de la capsule, dont la partie antérieure est manifestement grisâtre et dégénérée. Nous nous proposons d'examiner, après durcissement, ces centres en coupes microscopiques sériées. Il nous semble donc impossible d'admettre la dissociation anatomique du facial supérieur et du facial inférieur. Tous deux présentent le même siège cortical à l'opercule rolandique et le même trajet de leurs fibres dans le faisceau géniculé.

L'artichaut comme milieu de culture en microbiologie,

par M. Roger.

Des cultures microbiennes ont été faites sur presque tous les légumes: mais la pomme de terre et la carotte sont les seuls végétaux qui soient journellement employés en bactériologie. Je crois cependant qu'il y a certains avantages à utiliser aussi l'artichaut qui peut, dans quelques cas, servir à la diagnose bactérienne.

Rien de plus simple que la préparation de ce milieu. Après avoir enlevé les feuilles, on coupe le fond en petits cubes, en ayant soin de conserver le foin. On introduit les morceaux dans des tubes dont l'extrémité fermée est remplie avec de l'ouate humide. On place naturellement le foin en haut, de telle sorte que le milieu de culture est représenté par une masse charnue surmontée d'une sorte d'aigrette. Puis, après avoir fermé avec de l'ouate, on chauffe à 115 degrés à l'autoclave pendant un quart d'heure. Quand on fait l'ensemencement, il faut avoir soin de déposer les germes au point où se fait l'insertion des fleurs.

J'ai semé ainsi neuf bactéries et trois levures. Deux microbes, le streptocoque et le bacille diphtérique, ne se sont pas développés. Les autres cultures peuvent être divisées en deux groupes : tantôt le milieu conserve sa coloration normale, tantôt il prend, plus ou moins rapidement, une coloration verte qui, dans certains cas, devient extrêmement foncée, presque noire. Les microbes qui rentrent dans la première catégorie sont au nombre de deux : le staphylocoque doré et le bacille typhique. Ceux qui possèdent le pouvoir chromogène sont au nombre de cinq : le colibacille, le *Bacillus subtilis*, le bacille du charbon, le *Bacillus prodigiosus*, un micrococque indéterminé. Des trois levures étudiées, deux se sont montrées chromogènes.

Les cultures du staphylocoque doré sont peu abondantes : elles sont représentées par de petites colonies sèches, bien isolées les unes des autres, de couleur ocre.

Plus intéressants sont les résultats obtenus avec le bacille typhique, surtout si on les compare à ceux que fournit le colibacille. Bien que ces deux espèces présentent de très grandes analogies, il existe entre elles

d'assez nombreuses différences ; à celles qu'on a déjà fait connaître, il convient d'en ajouter une autre. Le bacille typhique se développe sur l'artichaut, comme on peut s'en convaincre par l'examen microscopique; mais ses colonies ne sont pas visibles et l'aspect du milieu ne change pas : quelle que soit l'ancienneté de la culture, il ne se produit jamais de coloration. Le colibacille se comporte tout autrement. Vingt-quatre heures après l'ensemencement, le pigment vert apparaît : tantôt il occupe les fleurs, tantôt il s'écoule au fond du tube, imbibe l'ouate qui s'y trouve et lui communique une coloration verte qui se montre d'une façon précoce, à un moment où aucune trace de culture n'est encore manifeste. Les jours suivants, la coloration s'étend, envahit progressivement toute la tranche d'artichaut et donne à la partie charnue une teinte foncée, d'un vert noirâtre.

Il est impossible de dire actuellement si le caractère différentiel que je viens d'indiquer a une grande valeur. Peut-être certains para-colibacilles se comporteraient-ils comme le bacille typhique et seraient-ils dépourvus du pouvoir chromogène : c'est une recherche qui mérite d'être entreprise.

Le *B. subtilis* donne, en vingt-quatre heures, une membrane plissée, humide, d'une belle coloration vert pomme. Le bacille charbonneux se développe plus lentement et forme des colonies blanches et, vers le troisième ou quatrième jour, communique aux parties ambiantes une teinte verte.

De tous les microbes que j'ai étudiés, le plus actif, au point de vue de la pigmentation, est un microcoque qui se développe fréquemment sur les artichauts cuits abandonnés à l'air libre ; il forme, à leur surface, un enduit vert qu'on pourrait considérer, à un examen superficiel, comme teinté par un sel de cuivre. Ce microbe, sur lequel je reviendrai, forme des colonies jaunes, épaisses et communique, en moins de vingt-quatre heures, une teinte verte, très étendue, aux parties ambiantes. Sur les autres milieux, aucune pigmentation ne se produit.

En employant une bactérie chromogène, le *B. prodigiosus*, j'ai obtenu des résultats assez curieux. Si la culture est mise à l'étuve, le pigment rouge ne se produit pas ; le milieu commence à verdir au bout de vingt-quatre heures; la teinte verte apparaît d'abord dans les fleurs et, les jours suivants, envahit la partie charnue. Si, au contraire, la culture est laissée à la température ambiante, le pigment rouge se produit, tandis que la coloration verte fait défaut. De telle sorte qu'au bout de quarante-huit heures, on a deux cultures qui, ensemencées avec le même microbe sur le même milieu, sont absolument différentes : l'une est rouge, l'autre est verte. Cependant, au bout de trois ou quatre jours, dans la culture laissée à l'air libre, les parties qui entourent les colonies rouges commencent à verdir; de même, si on ôte de l'étuve la culture verte, le pigment rouge apparaît. On

obtient ainsi un troisième aspect : des colonies d'un rouge pourpre qui se détachent sur un fond vert foncé.

Les levures que j'ai utilisées sont au nombre de trois : l'une, le champignon du muguet, ou *Oïdium albicans*, se développe sous forme d'un enduit blanc, épais, crémeux et communique au milieu une teinte vert foncé qui diffuse et envahit ensuite les colonies oïdiennes de façon à leur communiquer une teinte vert pâle. La levure de bière se développe également bien, forme des colonies épaisses, mais ne produit pas de pigment vert. C'est du moins de cette façon que s'est comporté un échantillon typique, provenant de l'Institut Pasteur. En employant une levure qui se trouve dans le commerce, j'ai vu l'artichaut verdir comme sous l'influence du muguet, un peu plus lentement toutefois. Cette levure commerciale diffère d'ailleurs de la levure classique par deux caractères : elle donne facilement du mycélium et se montre pathogène pour le lapin. La culture sur artichaut vient ajouter un nouveau caractère différentiel.

La coloration verte produite dans les conditions que je viens d'indiquer, ne doit pas être considérée comme relevant d'une sécrétion microbienne. Il est plus probable que, sous l'influence d'une substance que produisent plusieurs bactéries ou levures, une matière chromogène, qui préexiste dans l'artichaut, devient colorée. Il s'agit d'une oxydation, car le pigment n'apparaît pas en l'absence d'oxygène et il est surtout marqué dans les parties largement aérées : voilà pourquoi il est plus précoce et plus intense au niveau des fleurs qu'au niveau du réceptacle.

Cette matière verte, soluble dans l'eau, peut être facilement extraite par l'ébullition. Elle est insoluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther. Les acides lui donnent une teinte rosée, les alcalis ramènent la coloration verte.

Sur un Foraminifère marin présentant le phénomène de la conjugaison,

par M. le D[r] Trouessart.

Il y a deux ou trois ans, M. Tempère, le micrographe-préparateur bien connu, mettait obligeamment à ma disposition un gros oursin de l'île Maurice (*Toxopneustes pilosus*), qu'il conservait à sec dans l'une de ses vitrines. Mon intention était d'y chercher les Acariens qui vivent sur un grand nombre d'animaux marins.

Lorsque cet Oursin eut été trempé dans l'eau et qu'en raclant son test avec une brosse, j'en détachai les piquants, je vis que sa surface était recouverte d'une substance gélatineuse qui, examinée au microscope, se montra farcie d'une quantité incalculable d'organismes appartenant à l'espèce dont je donne ici la description et la figure.

Au premier abord, on se croirait en présence d'une Bactérie de grande taille appartenant au groupe des Diplocoques. On voit, en effet, deux cellules sphériques réunies par une partie étranglée en forme d'haltère.

L'ensemble d'un couple mesure 14 à 15 μ de longueur totale, chacune des cellules ayant environ 5 μ de diamètre. S'il s'agissait réellement d'un Schyzomycète, ce serait la plus grande de toutes les Bactéries connues.

L'emploi des réactifs colorants et des acides pouvait me renseigner sur la nature de cet organisme. Traité par le bleu de Lœfler, on constate qu'il ne se colore pas : ce n'est donc pas une bactérie. Par contre, l'acide chlorhydrique attaque et dissout rapidement les cellules : il s'agit donc, très vraisemblablement, non d'un végétal, mais d'un Protozoaire à coquille calcaire, analogue à celle des Foraminifères monothalames tels que les *Lagenidæ* et les *Miliolidæ*.

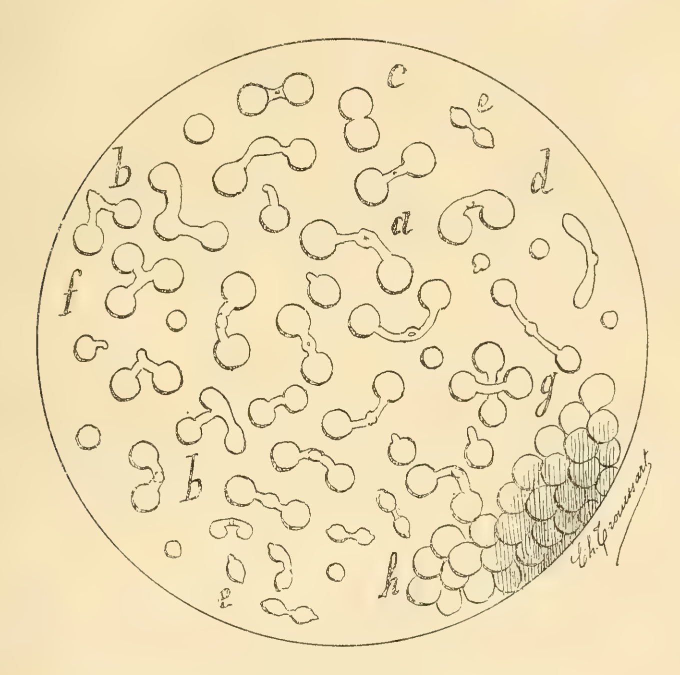
Les photographies que je fais passer sous vos yeux, et qui sont dues au talent de notre collègue, M. Yvon, donnent une idée très exacte de l'aspect de cet organisme aux grossissements de 250 et 500 diamètres. Dans le dessin ci-joint on a réuni les différentes formes qu'il présente, afin de montrer son polymorphisme.

Il est évident que la forme en diplocoque résulte de la conjugaison de deux individus accolés par leur partie rétrécie en col de cornue ou de bouteille. Ce qui fait l'intérêt de cette découverte, c'est qu'on n'avait pas encore constaté ce mode de reproduction chez les Foraminifères marins : on ne l'avait observé que chez les Foraminifères d'eau douce à enveloppe chitineuse de la famille des *Gromidæ*.

Les Foraminifères en forme de bouteille ou de cornue sont très communs dans la famille des *Lagenidæ*. Dans le volume que Brady a consacré aux animaux de ce groupe récoltés par l'Expédition du *Challenger*, on trouve figuré *Lagena lævis* (t. IX, pl. 56, fig. 13 et 14), dont la forme se rapproche beaucoup de celle que nous avons ici sous les yeux. Mais les *Lagenidæ* appartiennent au groupe des PERFORATA : leur coquille calcaire est percée de trous nombreux permettant au protoplasma intérieur de sortir sous forme de pseudopodes. Or, l'organisme que nous étudions ici semble dépourvu de toute ouverture autre que celle du col : examinée aux plus forts grossissements, la coquille semble tout à fait imperforée. Je suis donc porté à classer cet organisme parmi les IMPERFORATA, et, par suite, dans la famille des *Miliolidæ*, qui comprend les formes marines à une seule loge de ce groupe.

La conjugaison a été observée chez les Imperforés d'eau douce par Hertwig et Lesser, qui ont étudié plus particulièrement le *Microgromia socialis*, qui forme, comme son nom l'indique, des colonies plus ou moins nombreuses ; il est probable que, dans le type nouveau dont je m'occupe ici, le mode de reproduction et d'accroissement se rapproche beaucoup de celui du *Microgromia*.

Dans les colonies innombrables que j'ai trouvées accumulées sur le test d'un Oursin, les individus réunis par couples (état de conjugaison) étaient de beaucoup les plus nombreux. La coalescence entre les deux cols est très solide; elle résiste longtemps aux traumatismes; mais sous l'action de l'acide chlorhydrique, les parois plus minces du col cèdent les premières et l'on voit les deux cellules se disjoindre. Au



Disphœridium conjugatum, n. g., n. sp. (× 500).

a, couples en conjugaison et individus isolés; — *b*, couples avec un renflement médian très accusé; — *c*, forme en 8 de chiffre (très rare); — *d*, forme en besace ou en samarre; — *e*, forme jeune à cellules en forme de citron; — *f*, triade (conjugaison de trois individus); — *g*, fausse tétrade (deux couples croisés); — *h*, colonie simulant une zooglée.

renflement de jonction des deux cols on remarque souvent un vide ayant l'apparence d'un point noir ou brillant, suivant que l'on fait varier le microscope : on serait tenté d'y voir une spore; mais lorsque les deux cols se séparent par rupture, il est facile de constater que cette petite cellule est vide.

Les organismes de plus petite taille (*e*) peuvent être considérés comme des formes jeunes : leur coquille est souvent en forme de citron, et il n'est pas impossible qu'il existe alors deux ouvertures, l'une correspondant au col ordinaire, l'autre au pôle opposé. Cette dernière se

fermerait sur les formes plus âgées (*a*), qui deviendraient parfaitement sphériques par épaississement de la coquille et sans que la cavité intérieure s'accroisse dans la même proportion. C'est ce que l'on observe sur ceux de ces organismes dont la coquille est assez transparente pour qu'on puisse mesurer son épaisseur : le point le plus épais est à l'opposé du col.

Les formes en triades peuvent résulter de deux phénomènes différents : les unes (*f*) représenteraient la conjugaison de trois individus : ce cas est assez rare. Les autres (*b*) correspondraient à la division simple des cellules telle qu'on l'observe notamment chez les *Nodosaria* et genres voisins.

En résumé, je propose de classer provisoirement cet organisme dans la famille des *Miliolidæ*, et, s'il est nouveau pour la science, de lui donner le nom de DISPHŒRIDIUM CONJUGATUM, g. et sp. nov. — Les indications que je donne sur son habitat permettront, je l'espère, de l'étudier sur le vivant.

SUR LES PROPRIÉTÉS IMMUNISANTES DES PRODUITS SOLUBLES DU BACILLE D'EBERTH ET DU BACILLE COLI, ET, EN PARTICULIER, SUR LEUR APTITUDE A FAIRE NAITRE DANS LES HUMEURS LE POUVOIR AGGLUTINATIF,

par M. A. RODET.

Pour l'immunisation des animaux à l'égard du bacille d'Eberth et du bacille coli, j'avais d'abord employé la méthode généralement suivie, consistant à administrer, à doses croissantes, des cultures complètes, vivantes ou tuées par la chaleur. Mais, ayant trouvé à cette méthode de graves inconvénients, notamment, lorsqu'il s'agit du cheval, la production d'abcès, et, d'autre part, ayant observé que les produits solubles de ces bacilles ne sont pas inertes, j'ai essayé ensuite de substituer, aux cultures chauffées, des cultures filtrées sur porcelaine. En vertu de leur propriété pyogène, les accidents déterminés par les cultures chauffées sont bien plus tenaces, plus gênants; de sorte que, surtout lorsqu'il s'agit d'immuniser le cheval, les produits de filtration sont beaucoup plus maniables, et l'on peut arriver rapidement à en donner des doses énormes qu'il est difficile d'atteindre avec les cultures chauffées.

Ces produits de filtration, administrés pour l'immunisation à l'exclusion des corps bacillaires, m'ont procuré des sérums actifs, au moins en ce qui concerne la propriété agglutinative.

A la suite de la découverte des propriétés antitoxiques de certains sérums, on avait établi une distinction bien tranchée, presque une opposition entre les sérums antitoxiques et les sérums bactéricides, en

rapport avec le mode d'immunisation. Lorsqu'on connut la propriété agglutinative, elle fut considérée comme une des manières d'être du pouvoir bactéricide (au sens large du mot), et, par suite, elle devait être l'apanage d'un sérum résultant de l'immunisation au moyen des cultures, vivantes ou non, mais complètes, c'est-à-dire de la substance même des microbes; elle ne devait pas se trouver dans les sérums obtenus au moyen de l'imprégnation graduelle par les produits solubles.

Une exception à cette prétendue loi a été observée pour le sérum antidiphtérique, qui s'est montré doué d'un certain pouvoir bactéricide et agglutinant (Nicolas). Arloing a vu le sérum d'animaux traités par la tuberculine agglutiner le bacille de Koch. Lévy et Bruns ont expressément spécifié l'apparition de la propriété agglutinative dans le sérum des animaux traités par des cultures filtrées de divers microbes, et notamment de bacille d'Eberth (particularité incidemment notée par Widal, et signalée encore récemment par Nicolle). Mais il ne paraît pas que dans ces conditions on ait observé un pouvoir agglutinatif bien intense : le sérum le plus actif que Lévy et Bruns aient obtenu dans ces conditions agglutinait à 1/125. Or, les faits que j'ai observés me permettent de dire que les cultures filtrées de bacille d'Eberth ou coli peuvent procurer des sérums d'une activité bien plus grande; et à tel point que les cultures filtrées ne me paraissent pas très inférieures aux cultures stérilisées par la chaleur, en ce qui concerne leur aptitude à faire acquérir aux humeurs la propriété agglutinative.

Une série de cobayes ont reçu des cultures de bacille d'Eberth, filtrées après trois jours d'étuve, en injections sous-cutanées quotidiennes à doses croissantes (2, 4, 6, 10 centimètres cubes) jusqu'à un total de 78 centimètres cubes en vingt-quatre jours. Une autre série de cobayes furent traités parallèlement et d'une manière tout à fait semblable par des cultures filtrées de B. coli.

Les sérums fournis par les animaux traités par les cultures filtrées de bacilles d'Eberth furent éprouvés, quant à leur pouvoir agglutinatif, sur des cultures de ce bacille en bouillon de quarante-huit heures. Aux proportions de 1/20, 1/100, ils déterminèrent une belle agglutination (en quelques heures précipité abondant et clarification). Les sérums des cobayes traités par les cultures filtrées de coli se comportèrent de même à l'égard des cultures de ce bacille (1), déterminant à la proportion de 1/100 une rapide et belle précipitation.

Pour un sérum de chaque série, j'ai déterminé quelle était la limite des doses efficaces, en appréciant l'agglutination minima par l'examen

(1) Au point de vue où je me place ici, j'écarte systématiquement de cette note tout ce qui concerne le pouvoir agglutinatif du sérum des cobayes traités par les cultures de bacille d'Eberth à l'égard du coli, et réciproquement.

microscopique après vingt-quatre heures de contact. Le sérum d'un cobaye traité par les cultures filtrées m'a donné de l'agglutination jusqu'à une proportion comprise entre 1/2000 et 1/4000 pour une race de bacille d'Eberth, au-dessous de 1/4000 pour une autre race. Pour un sérum de cobaye traité par les cultures de coli, la dose-limite put être évaluée à environ 1/1000.

J'ai fait des épreuves comparatives avec ces sérums et avec ceux de cobayes qui avaient subi des traitements parallèles et rigoureusement semblables, quant à la dose et à la durée, avec des cultures stérilisées par la chaleur (55 degrés) à l'âge de huit à dix jours. La comparaison a été faite en appréciant (procédé qui ne manque pas de délicatesse comme méthode comparative) la rapidité et l'abondance de la précipitation et le degré de la clarification. Les épreuves ainsi faites ont révélé une inégalité sensible à l'avantage du sérum provenant du traitement par des *doses égales* de cultures chauffées, et même encore une légère supériorité, mais insignifiante, au sérum d'un cobaye traité par des doses plus faibles de cultures chauffées.

Vu la durée relativement courte de l'immunisation qui m'a procuré des sérums doués d'un haut pouvoir agglutinatif, il est vraisemblable qu'un traitement plus prolongé et plus intensif par les cultures filtrées donnerait encore un plus beau résultat. Et il faut bien remarquer que, au point de vue de la tolérance, des doses égales de cultures filtrées et de cultures chauffées représentent pour les premières un traitement moins intense. Car, en pratique, il n'est pas du tout exact de comparer les unes et les autres à quantité *égale*, puisque les cultures filtrées sont beaucoup plus maniables, particulièrement chez le cheval, et peuvent être administrées dans le même temps à des doses beaucoup plus considérables.

Conclusions. — Les produits de filtration des cultures de bacilles d'Eberth et coli sont capables de communiquer aux humeurs un pouvoir agglutinatif énergique : preuve péremptoire que les produits solubles fabriqués par ces microbes dans les milieux ordinaires ne sont pas inertes; peu toxiques, il est vrai, mais très favorisants (voir mes deux notes précédentes), il faut ajouter (en considérant la propriété agglutinative comme un témoignage de la défense et un des critériums de l'immunité *acquise*) qu'ils sont *immunisants*, lorsqu'on les administre abondamment à doses graduées.

Les cultures stérilisées par la chaleur sont, il est vrai, à dose égale, sensiblement plus efficaces à communiquer cette propriété aux humeurs; mais l'infériorité des cultures filtrées est compensée par la possibilité d'en donner de bien plus hautes doses.

A un point de vue général, l'aptitude à faire naître la propriété agglutinative est donc loin d'être l'apanage de la substance des corps micro-

biens. Le traitement par les produits solubles, pour certains microbes, peut suffire à déterminer l'apparition de cette propriété à un degré très élevé.

Sur l'existence, dans l'orge germée, d'un ferment soluble agissant sur la pectine,

par MM. Em. Bourquelot et H. Hérissey.

Des expériences dont le détail a été publié récemment nous ayant montré que la pectine de gentiane, traitée à chaud par l'acide sulfurique étendu, s'hydrolyse en donnant de l'arabinose (1), nous avons pensé à rechercher s'il n'existait pas un ferment soluble capable d'hydroliser également cette pectine.

La pectine sur laquelle ont porté nos essais avait été obtenue par la digestion dans l'eau à 110 degrés (autoclave) de poudre de gentiane épuisée préalablement par l'acool à 80 degrés bouillant (2). Cette pectine a été traitée par des solutions de différents ferments.

La solution de diastase de l'orge germée, seule parmi les solutions employées, a agi sur la pectine, et cela dans des conditions qu'il convient de préciser. La diastase elle-même a été préparée avec une orge germée desséchée à une température comprise entre 30 et 35 degrés. Cette orge a été passée au moulin, puis mise à macérer dans de l'eau chloroformée froide pendant douze heures, après quoi on a exprimé, laissé déposer, décanté, filtré et précipité par l'acool. Le précipité recueilli sur un filtre, puis lavé à l'alcool et à l'éther aussi rapidement que possible, a été finalement desséché dans le vide au-dessus d'acide sulfurique.

Dès nos premiers essais avec cette diastase, nous avons constaté que la faible acidité que présentait la pectine traitée affaiblissait son action ; aussi, avons-nous été amenés à ajouter une petite quantité de carbonate de chaux aux liquides mélangés, de façon à neutraliser. D'ailleurs, des expériences dans lesquelles on n'a pas neutralisé ont été faites par comparaison :

Solutions employées.

1. Solution de pectine à . . . . 2 p. 100
2. Solution de diastase à . . . . 1 p. 100

(1) *Journ. de pharm. et de chim.* [6], t. VIII, p. 49, 1898.
(2) *Journ. de pharm. et de chim.* [6], t. VII, p. 477, 1898.

Expériences.

Nº 1.	Solution de pectine	15 cent. c.
	— de diastase préalablement portée à l'ébullition	15 cent. c.
Nº 2.	Solution de pectine	15 cent. c.
	— de diastase non chauffée. . . .	15 cent. c.
Nº 3.	Solution de pectine.	15 cent. c.
	— de diastase non chauffée . . .	15 cent. c.
	Carbonate de chaux précipité.	0 gr. 05.

Ces trois mélanges ont été abandonnés pendant quarante-deux heures à la température du laboratoire. Toutefois, ils ont été portés sitôt après leur préparation, et, dans la suite, à quatre reprises différentes, à la température de 50 degrés, dans le but d'empêcher tout développement de microorganismes.

Deux essais ont d'abord été faits sur chacun de ces mélanges : d'une part, on a précipité 20 centimètres cubes de liquide avec 40 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés. D'autre part, à 5 centimètres cubes de liquide, on a ajouté 5 centimètres cubes de suc de carotte récemment préparé (solution de pectase) et 1 centigramme de carbonate de chaux; cette dernière addition, pour neutraliser l'acidité que présentaient les mélanges, et qui, bien que très faible, était cependant suffisante pour nuire à l'action de la pectase.

L'alcool a donné un précipité avec les trois mélanges, mais tandis que ce précipité était abondant et nettement gélatineux avec le nº 1, il était à peine gélatineux avec le nº 2 et, avec le nº 3, il était très faible et pulvérulent.

Quant au suc de carotte, il a donné les résultats suivants : 1º avec le liquide nº 1, coagulation complète en 1 heure et demie, le tube pouvant être retourné sans qu'il se produisît d'écoulement: 2º avec le liquide nº 2, au bout de 7 heures seulement, un commencement d'épaississement, qui s'est encore un peu accentué par la suite, mais sans formation nette de coagulum; 3º enfin, avec le liquide nº 3, ni coagulation, ni épaississement.

Il se trouvait ainsi démontré que notre diastase agit sur la pectine. Les essais suivants établissent qu'elle agit en donnant naissance à des matières réductrices :

Les mélanges additionnés d'alcool 1, 2, et 3 ont été jetés sur un filtre; les précipités ou coagulum ont été lavés à l'alcool; les liquides alcooliques ont été évaporés jusqu'à élimination de l'alcool, après quoi, chacun des résidus a été ramené à 20 centimètres cubes et essayé à la liqueur cupro-potassique. Voici les résultats de ces essais :

1° pour le n° 1 : Pas de réduction.
2° — n° 2 : Réduction correspondant à 11 milligrammes de glucose.
3° — n° 3 : Réduction correspondant à 36 milligrammes de glucose.

Restait à savoir à quel ferment soluble il convenait de rapporter l'action observée.

On sait que le produit obtenu en précipitant par l'alcool le macéré aqueux d'orge germée non touraillée, et auquel nous avons conservé le nom de diastase, possède comme propriété principale la propriété de saccharifier l'amidon, ce qui indique simplement qu'il est composé en grande partie d'un ferment soluble capable d'hydrolyser l'amidon (*amylase*). Mais ce même précipité hydrolyse le tréhalose; il renferme donc aussi de la *tréhalase*, de sorte qu'il était impossible de dire, en s'appuyant sur les expériences ci-dessus exposées, si l'action observée était imputable à l'amylase, ou à la tréhalase, ou à tout autre ferment soluble non encore signalé dans l'orge germée.

C'est pour essayer d'apporter un peu de clarté dans cette question que nous avons soumis la pectine, d'une part à l'action de la salive, qui est, comme l'on sait, une solution d'amylase très active, et, d'autre part, à l'action du liquide d'*Aspergillus*, qui renferme aussi de l'amylase et en outre de la tréhalase et d'autres ferments solubles.

Les expériences ont été faites comme celles que nous venons de décrire, mais les résultats en ont été négatifs : nous n'avons observé d'action sur la pectine ni avec la salive, ni avec le liquide d'*Aspergillus*.

On peut donc considérer, sinon comme un fait démontré — une démonstration absolue étant impossible en l'état actuel de nos connaissances sur les ferments solubles — du moins comme une hypothèse très soutenable, que l'orge germée renferme, à côté de l'amylase et de la tréhalase, un ferment soluble spécial agissant sur la pectine de gentiane.

Les inoculations cérébrales dans le traitement du tétanos et le tétanos cérébral,

par M. Angelo Fonseca.

I. — MM. Roux et Borrel (1) ayant obtenu de bons résultats dans le traitement du tétanos déclaré chez le cobaye, par inoculations cérébrales du sérum antitoxique, j'ai pensé qu'il serait intéressant de répéter ces expériences avec le lapin.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 avril 1898.

La toxine que j'ai employée provenait de cultures en bouillon, filtrées, et tuait les lapins à la dose moyenne de 3 centimètres cubes par kilogramme en produisant un tétanos d'une période d'incubation de 2 à 3 jours. Le sérum antitétanique provenait de l'Institut Pasteur de Paris. J'ai inoculé trois séries de lapins dans le tissu cellulaire sous-cutané et à différents endroits, et j'ai fait varier l'intervention thérapeutique, selon la technique des auteurs cités, de dix heures à quatre jours après la déclaration du tétanos.

En aucun cas je n'ai réussi à sauver les animaux, même quand la partie antérieure de la moelle épinière n'était pas encore atteinte.

Le temps d'incubation varie chez les différents lapins dans des limites assez larges, même quand ceux-ci sont inoculés dans les mêmes conditions. Si dans ce cas nous appliquons le traitement cérébral aux plus atteints on observe qu'ils meurent souvent plus vite que les témoins.

Il me semble donc qu'il n'y a aucun intérêt à faire des inoculations cérébrales de sérum antitétanique dans le traitement du tétanos aigu chez le lapin.

II. — La toxine tétanique précédente, concentrée au huitième, dans le vide, à 35 degrés et inoculée à la dose de 1/4 de centimètre cube en pleine substance cérébrale d'un lapin, produit une crise convulsive généralisée, et l'animal meurt après quelques minutes. A la dose de 1/10 de centimètre cube, les phénomènes tétaniques se déclarent immédiatement et se poursuivent jusqu'à la mort, qui survient deux heures après (1).

Les expériences de MM. Roux et Borrel ont démontré que, soit dans l'immunité active, soit dans l'immunité passive, le cerveau n'était pas immunisé et que les animaux prenaient le tétanos cérébral quand on leur inoculait la toxine dans le cerveau. Il était intéressant de vérifier si le cerveau pouvait s'immuniser par injection cérébrale d'antitoxine.

Si on inocule 1/2 centimètre cube d'antitoxine dans le cerveau de lapins, et après 48 heures, 1/4 ou 1/8 de centimètre cube, dans le cerveau également, de la toxine concentrée précédente, les phénomènes tétaniques intermittents commencent 5 à 10 minutes après l'inoculation, ils se répètent pendant la première journée, diminuent le 2e jour, finissent par disparaître et les animaux guérissent.

En inoculant dans le cerveau un mélange fait *in vitro* de la toxine, (1/8 de centimètre cube) et d'antitoxine (1/4 de centimètre cube), les phénomènes tétaniques se déclarent immédiatement, mais après quelques heures les animaux se rétablissent.

(1) J'ai vérifié l'assertion de MM. Roux et Borrel suivant laquelle les lapins ne souffrent pas par l'inoculation intracérébrale de 1/2 centimètre cube de liquide ; j'ai observé que 2 centimètres cubes d'eau stérilisée ne produisent qu'un collapsus de quelques minutes seulement, sans conséquence fatale.

De ces expériences, nous voyons donc qu'il est possible de donner aux animaux un tétanos expérimental sans période d'incubation et que le cerveau est susceptible d'une certaine immunisation si l'antitoxine est mise directement en contact avec la substance cérébrale.

(*Laboratoire de Microbiologie de l'Université de Coïmbre.*)

Le gonocoque : morphologie, réactions colorantes, inoculations,

par M. Angelo Fonseca.

I. — Dans les cultures pures, le gonocoque de Neisser perd rapidement sa forme typique de double grain de café et acquiert, après quelques jours, des formes que nous appellerons *atypiques*. En plus des formes de cubes aux coins arrondis, déjà décrites par Christmas (1), on observe des ellipsoïdes allongés présentant une fente dans le sens du petit axe, ainsi que des pseudo-bâtonnets formés de divers segments séparés par des lignes claires. Ces formes anormales disparaissent par les inoculations aux animaux et on ne retrouve chez ceux-ci que la forme classique.

II. — Un des caractères considérés comme des plus importants pour le gonocoque — sa décoloration par le Gram — est sous la dépendance intime de la réaction du milieu où on cultive ce microbe. En effet, j'ai vérifié que le gonocoque se décolore par le Gram (procédé classique ou procédé Nicolle), quand il est cultivé dans les milieux légèrement acidifiés (phosphate monosodique, etc.); au contraire, si on cultive le microbe dans les milieux neutres ou alcalins, il résiste au Gram. Ce fait, ignoré jusqu'à ce jour, à notre connaissance du moins, est d'accord avec ce qui se passe dans l'organisme; le pus blennorragique présente, en effet, une réaction légèrement acide au tournesol ou à la phtaléine due aux phosphates acides.

III. — Les cultures du gonocoque, acides au début, deviennent peu à peu basiques :

Acidité (en Hbl) par litre du bouillon, acide primitif .	0g43
Basicité (en soude) par litre du bouillon, après cinq jours de culture	0 20
Basicité (en soude) par litre du bouillon, après dix jours de culture	0 416

IV. — L'inoculation de cultures pures dans l'urètre des lapins produit chez ceux-ci, après cinq jours en moyenne, une blennorragie

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 609.

atténuée à gonocoques typiques qui disparaît spontanément huit à dix jours après l'inoculation.

Le lapin n'est donc pas aussi réfractaire au gonocoque qu'on l'admet généralement. La gonotoxine (procédé Christmas, à la glycérine), inoculée dans les testicules du lapin, produit une inflammation très intense avec ulcération, sur laquelle je reviendrai.

V. — Par l'inoculation de cultures renfermant seulement des formes atypiques (ellipsoïdes et pseudo-bâtonnets, résistant au Gram), dans l'urètre, les veines, la chambre antérieure de l'œil des lapins, ces formes disparaissent en quelques heures et sont remplacées par la forme classique, décolorable au Gram.

(*Laboratoire de microbiologie de l'Université de Coïmbre.*)

ERRATUM

NOTE DE M. J. JOLLY (page 704).

1° Ligne 3, *au lieu de* « les premiers », *lire :* les noyaux des premiers ;
2° Ligne 7, *au lieu de* « les premiers », *lire :* les noyaux des premiers.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 JUILLET 1898

MM. Dhéré et Lapicque : Relation entre la forme du cerveau et la grandeur du sujet chez le chien. — MM. Widal, Sicard et Lesné : Toxicité de quelques humeurs de l'organisme inoculées dans la substance cérébrale. — M. Georges Hayem : Remarques à propos de la communication de M. L. Capitan, sur « la chlorose thyroïdienne ». — M. Capitan : (*Discussion*). — M. E. Ulry : Sécrétion et excrétion des liquides intra-oculaires. Lésions oculaires dans l'intoxication par la naphtaline. — M. C. Phisalix : Sur la présence d'une oxydase dans la peau de la grenouille verte. — MM. Chantemesse et F. Ramond : Epidémie de paralysie ascendante d'origine infectieuse, rappelant le Béribéri. — M. Roger : Intoxications alimentaires attribuables à des artichauts. — M. Cavalié : Influence des ganglions sympathiques dorsaux sur la respiration des oiseaux. — MM. H. Soulier et L. Guinard : Note sur les effets excito-moteurs et convulsivants de la cocaïne. — MM. H. Soulier et L. Guinard : A propos de la toxicité de l'orthoforme. — MM. C. Phisalix et H. Claude : Méningo-encéphalo-myélite déterminée chez le chien par le bacille de la septicémie des cobayes. — MM. D. Courtade et J.-F. Guyon : Innervation motrice de la région pylorique de l'estomac. — MM. Cl. Philippe et de Gothard : Etat des cellules nerveuses de la moelle épinière chez l'homme, après autopsie (méthode de Nissl). — MM. Cl. Philippe et de Gothard : Altérations polymorphes des cellules radiculaires de la moelle dans deux cas de polynévrite alcoolique, à marche subaiguë. — M. Monpillard : La michrophotographie polychrome. — M. Max. Egger, de Soleure (Suisse) : La perception de l'irritant sonore par les nerfs de la sensibilité générale. — M. Max. Egger, de Soleure (Suisse) : Les voies conductrices de l'irritant sonore, frappant les nerfs de la sensibilité générale. — M. le Dr J. Roubinovitch : Phocomélie-pelvienne unique avec absence du péroné et pied tridactyle (Présentation du sujet et des épreuves radiographiques). — M. E. Lefas : Caractères de la sclérose sénile du pancréas. — M. le Dr P. Bonnier : Orientation objective et orientation subjective. — M. Ch. Féré : Des empreintes digitales dans l'étude des aptitudes fonctionnelles de la main. — M. le Dr Foveau de Courmelles : Des courants continus des secteurs d'éclairage en biologie et en thérapeutique. — M. Segall : Les chromatocytes. Une diapédèse particulière sous forme de chromatocytes.

Présidence de MM. Bouchard et Bourquelot.

Relation entre la forme du cerveau et la grandeur du sujet chez le chien,

par MM. Dhéré et Lapicque.

(Communication faite dans la séance du 9 juillet.)

Si l'on considère une série d'encéphales de chiens adultes, ordonnée suivant les poids des sujets, on remarque un changement systématique de la forme de cet organe; les encéphales des plus petits chiens présentent, suivant quelque direction qu'on les regarde, une forme arrondie; ils tendent vers la sphère; ceux des chiens plus gros sont, par rapport aux précédents, aplatis dans le sens vertical, allongés dans le sens

antéro-postérieur ; la région frontale notamment présente une dépression transversale brusque, produisant sur les contours de la *norma verticalis* une encoche qui n'existe pas dans les groupes plus petits. Les détails de forme ne pourraient être décrits qu'avec d'assez longs développements et des figures ; mais on peut, dans une note, montrer le fait essentiel par des mesures simples et des indices.

Sur 47 encéphales de chiens adultes, durcis dans le formol à 2 p. 100, nous avons pris, au compas glissière, les dimensions maxima du cerveau (c'est-à-dire des deux hémisphères ayant gardé leurs connexions naturelles, suivant trois dimensions orientées par rapport au plan de sustentation de l'encéphale reposant sur sa face inférieure).

Ces mensurations, ordonnées suivant les poids des sujets et divisées en 7 groupes pour chacun desquels on a calculé les moyennes, donnent le tableau suivant :

NOMBRE des sujets.	POIDS		DIAMÈTRES		
	du corps.	de l'encéphale (1).	antéro-postérieur.	transverse.	vertical.
6	4,230	64	60	54,5	42,2
6	7,200	69	65,1	56,0	43,0
5	10,000	82,5	68,6	58,4	45,7
6	12,710	83,5	71	57,6	44,0
5	17,460	91,7	76,1	60,7	44,8
10	25,120	96,3	77,7	60,1	45,7
9	37,333	111	83,3	65,1	46,8

Les indices calculés sur ces moyennes donnent le tableau suivant :

100 TRANSV. / A. P.	100 VERT. / A. P.	100 VERT. / Transv.
90	70	77
86	66	77
85	66	78
81	62	76
79	59	74
78	58	76
78	56	72

L'indice horizontal, celui qui correspondrait à la notion de brachycéphalie ou de dolichocéphalie pour le crâne, s'abaisse régulièrement, excepté entre les deux derniers groupes où il n'y a plus de changement ; l'indice *hauteur-longueur* décroît régulièrement ; l'indice *hauteur-lar-*

(1) Poids de l'encéphale pesé frais. Nous avons éliminé deux sujets fournissant des chiffres aberrants : un chien de 6 kil. avec un encéphale de 87 grammes, et un de 9 kil. 500 avec un encéphale de 97 grammes.

geur ne présente que des variations accidentelles, sauf pour le dernier groupe où il décroît sensiblement.

Mettons provisoirement de côté ce dernier groupe. La série nous indique une variation systématique de la forme en fonction de la grandeur du chien, et en fonction de cette grandeur seule ; en effet, les caractères de races comme les variations individuelles disparaissent par l'emploi des moyennes; nous n'avons pas noté la race, parce que le plus souvent, chez nos chiens provenant de la fourrière, la race serait impossible à définir; mais chaque groupe contient des races diverses, et que ces races soient métissées ou qu'elles soient représentées par des types purs, le seul élément caractéristique des groupes est la masse du corps.

Il est à noter d'ailleurs que les indices individuels, dont nous regrettons de ne pouvoir donner ici le tableau complet, ne présentent nullement des écarts tels que les moyennes deviennent des valeurs fictives; tous les petits chiens sont réellement plus ou moins brachycéphales, les gros, plus ou moins dolichocéphales; ainsi, pour l'indice horizontal, les extrêmes du premier groupe sont 86 et 94 ; ceux du second groupe, 81 et 90, etc. L'aspect si différent des têtes des diverses races tient aux variations de la face et non aux variations de la cavité cranienne; celle-ci est indépendante de l'aspect de la tête, ou bien est influencée parfois dans un sens tout différent. Ainsi un petit chien boule-dogue, à tête ronde, à face écrasée, avait au contraire un cerveau bien plus dolichocéphale que les animaux de poids voisin; en examinant le cerveau en place, il est facile de voir que, dans ce cas, on a affaire à une compression latérale du crâne par la masse des muscles temporaux. Nous n'avons pas fait rentrer ce sujet dans notre série, puisqu'il est aberrant à ce point de vue de la forme; c'est le seul que nous ayons éliminé pour cette raison, et nous avons cru d'autant mieux pouvoir le faire que les animaux de ce type se rattachent en somme à des variations tératologiques.

Pour le dernier groupe, au contraire, nous avons affaire exclusivement à des animaux d'une seule et même race; tous les chiens de plus de 34 kilogrammes qui nous sont tombés entre les mains pouvaient être qualifiés : *chiens de montagne*; ici, par rapport aux groupes de poids inférieur, l'accroissement du cerveau s'est fait dans le sens transversal autant que dans le sens longitudinal, tandis que, dans le reste de la série, l'accroissement portait d'une façon prédominante sur le diamètre antéro-postérieur. Nous ne pouvons pas dire si ce n'est qu'un caractère de race, c'est-à-dire, en somme, un caractère individuel, contingent; il faudrait des spécimens de chiens de poids analogue et de race différente, pour reconnaître si nous avons affaire, en passant des chiens moyens aux très gros chiens, à une loi différente de celle qu'on observe entre ces chiens moyens et les petits chiens.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale de la Sorbonne.*)

Toxicité de quelques humeurs de l'organisme inoculées dans la substance cérébrale,

par MM. Widal, Sicard et Lesné.

(Communication faite dans la séance précédente).

MM. Roux et Borel, dans leurs belles recherches sur la sérothérapie antitétanique, ont montré combien il était facile et peu dangereux d'injecter un liquide en pleine substance cérébrale du cobaye ou du lapin; ils ont montré, de plus, comment un animal tel que le lapin présentait une sensibilité différente au chlorhydrate de morphine, suivant que le poison était introduit sous la peau ou déposé directement dans la substance cérébrale. L'inoculation intra-cérébrale de 1 milligramme de morphine a, en effet, la même action que l'inoculation sous-cutanée de 30 centigrammes de l'alcaloïde. On voit les services que la méthode d'inoculation de MM. Roux et Borel pourra rendre à l'étude des poisons du système nerveux central. Nous avons essayé de l'appliquer à la recherche de la toxicité de quelques humeurs de l'organisme.

Nous avons expérimenté sur 54 sérums humains; 9 provenaient d'individus bien portants; tous les autres provenaient de sujets atteints d'affections aiguës ou chroniques les plus diverses, Tous ces sérums étaient convulsivants pour le cobaye, après inoculation intra-cérébrale. Les 9 sérums normaux occasionnaient des crises convulsives très marquées, après inoculation de 1/4 de centimètre cube dans le cerveau; beaucoup étaient déjà convulsivants après inoculation de 1/10 ou de 1/8 de centimètre cube; 4 de ces sérums, inoculés dans le cerveau à la dose de 1/4 de centimètre cube, occasionnèrent la mort au milieu de crises convulsives; l'un d'eux même tuait à la dose de 1/10 de centimètre cube. Les crises convulsives survenaient quelques minutes, quelquefois même quelques secondes après l'inoculation. Le moment de leur apparition variait suivant le sérum inoculé, et, pour un même sérum, leur intensité variait suivant la dose inoculée. Le sérum d'un même individu, recueilli à quelques jours de distance, présentait un degré de toxicité presque toujours identique. Ainsi, l'un de nous, de bonne santé apparente, mais arthritique et migraineux, avait un sérum qui, recueilli à trois reprises différentes, tuait toujours le cobaye à 1/10 de centimètre cube. Les crises convulsives provoquées par l'inoculation de différents sérums dans le cerveau du cobaye présentent entre elles de grandes analogies. Certains sérums provoquent pourtant des crises à types particuliers; l'un d'eux, en particulier, déterminait à tout coup des attaques successives de convulsions et de coma.

Le sérum de 45 individus atteints d'affections aiguës ou chroniques les plus diverses, telles que fièvre typhoïde, scarlatine, érysipèle, tuber-

culose, cirrhose, cancer, diabète, épilepsie, hystérie, chorée, tétanie, maladie de Basedow, myxœdème, saturnisme, éclampsie, mal de Bright, a donné des résultats sensiblement semblables à ceux fournis par le sérum d'individus bien portants. Notons cependant que cinq fois sur six, le sérum de malades atteints de grandes crises épileptiques tuait le cobaye par injection intra-cérébrale et donnait des convulsions après injection de 1/10, et même, dans 2 cas, de 1/20 de centimètre cube. Chez un épileptique en état de mal, et dont la température atteignait 42 degrés, le sérum recueilli pendant une crise convulsive, le jour même de la mort, tuait le cobaye par inoculation intra-cérébrale à la dose de 1/40 de centimètre cube. Ces sérums épileptiques se sont donc montrés toxiques dans une proportion plus grande que des sérums normaux; pourtant, dans un cas d'épilepsie à grande crise, le sérum ne tuait pas à 1/4 de centimètre cube, et ne produisait, à cette dose, que quelques convulsions légères.

Le sérum recueilli chez un malade arrivé à la période de déclin d'une fièvre typhoïde de moyenne intensité n'occasionnait la mort du cobaye qu'après inoculatiou intra-cérébrale de 1/8 de centimètre cube. Le sérum recueilli la veille de la mort chez un typhique atteint de forme hypertoxique de la maladie, tuait le cobaye au bout de quinze heures après inoculation intra-cérébrale de 1/20 de centimètre cube. L'animal, à cette dose, était pris de somnolence sans convulsions, quelques minutes après l'inoculation, et la mort survenait dans le coma.

Nous avons expérimenté le sérum de trois diabétiques. Deux de ces malades étaient atteints de diabète constitutionnel, le troisième de diabète pancréatique et rendait 500 à 600 grammes de sucre par jour. Les sérums de ces trois diabétiques inoculés dans le cerveau du cobaye produisaient tous trois, quelques minutes après l'injection, une crise convulsive de courte durée; l'animal devenait ensuite somnolent, puis, suivant la dose inoculée, tombait dans le coma, qui se prolongeait plus ou moins longtemps jusqu'à la mort. Tous trois amenaient le coma après inoculation de 1/20e de centimètre cube; le sérum d'un diabétique arthritique tuait à 1/10e de centimètre cube; le sérum du second ne tuait qu'à 1/4 de centimètre cube; le sérum du diabète pancréatique ne tuait qu'à 1/4 de centimètre cube. Cet état de somnolence et de coma produit par l'injection de sérum diabétique mérite d'être noté. L'inoculation intra-cérébrale du sérum de notre diabétique pancréatique faite, chez le lapin, à dose de 1 c. c. 1/4 par fractions, et chez le cobaye, à dose de 1/2 centimètre cube n'a pas rendu les animaux glycosuriques.

Dix sérums de brightiques atteints de formes diverses de la maladie nous ont donné les résultats suivants: Après inoculation dans le cerveau des cobayes, cinq de ces sérums provoquaient des convulsions, mais ne tuaient pas l'animal à 1/4 de centimètre cube; les cinq autres sérums tuaient à cette dose après inoculation intra-cérébrale. Les sérums de

deux artério-scléreux atteints de néphrite interstitielle ont présenté la toxicité la plus intense que nous ayons notée; ils tuaient le cobaye après inoculation intra-cérébrale de 1/40e de centimètre cube. Il est vrai d'ajouter que le sérum d'un malade atteint de néphrite interstitielle, recueilli la veille de la mort, survenue par urémie convulsive, et injecté dans le cerveau du cobaye quatre jours après sa prise, ne tuait cet animal qu'à 1/4 de centimètre cube.

Quelques sérums normaux et quelques sérums pathologiques inoculés dans le cerveau des lapins sont restés sans action, même après injection de 3/4 de centimètre cube faite en trois fois, à un quart d'heure d'intervalle.

Le poison convulsivant de sérum humain pour le cerveau du cobaye possède quelques propriétés spéciales aux ferments; il s'atténue, après une conservation de quelques jours, au contact de l'air, et il est détruit après une exposition d'une demi-heure à 50 degrés.

Le sérum d'un bœuf inoculé dans le cerveau du cobaye s'est montré très toxique. Il tuait l'animal à 1/8e de centimètre cube et produisait encore des convulsions après inoculation de 1/80e de centimètre cube. Ce même sérum de bœuf tuait le lapin en douze heures après injection intra-cérébrale de 1/2 centimètre cube; il ne perdait complètement ses propriétés toxiques qu'après exposition à la température de 55 degrés.

Le sérum de chien inoculé dans le cerveau du cobaye est également convulsivant; celui du lapin l'est beaucoup moins; celui de trois cobayes, d'une chèvre et de deux ânes, expérimenté aussitôt après avoir été recueilli, s'est montré sans action; il en a été de même pour des sérums antitétaniques, antidiphtériques et antistreptococciques délivrés par l'Institut Pasteur. Le sérum d'anguille, dont on connaît la toxicité toute spéciale, tue le cobaye après inoculation intra-cérébrale de 1/2000e de centimètre cube.

Nous avons étudié comparativement la toxicité du sérum d'un chien et la toxicité de son plasma sanguin après injection intraveineuse de peptone de Witte. Le sérum, par injection cérébrale, tuait le cobaye à 1/4 de centimètre cube après avoir provoqué des crises convulsives presque immédiatement consécutives à l'inoculation. Le plasma, à la même dose, provoquait seulement de la somnolence, et l'animal mourait après vingt-quatre heures sans avoir jamais présenté de convulsions. On pouvait se demander si la différence dans l'action du sérum et du plasma, n'était pas due à la présence de la peptone mélangée au second liquide. Au sérum convulsivant de ce chien, nous avons ajouté *in vitro* de la peptone de Witte, de façon à avoir une proportion de mélange à peu près semblable à celui obtenu dans le plasma, après inoculation intraveineuse. Le sérum, ainsi additionné de peptone de Witte, perdait ses propriétés convulsives et amenait seulement la somnolence, sans déterminer la mort. La peptone agissait donc, peut-être

à la façon d'un contre-poison, en s'opposant à l'action de la substance convulsivante contenue dans le sang.

Le liquide céphalo-rachidien, ainsi que des liquides de pleurésie, d'ascite ou d'hydarthrose se sont montrés beaucoup moins toxiques que le sérum. La sueur d'un phtisique injectée dans le cerveau du cobaye à la dose de 1/6e de centimètre cube provoquait des convulsions sans amener la mort.

La toxicité de l'urine devait tout particulièrement attirer notre attention.

Nos essais ont porté sur six urines normales et sur sept urines pathologiques se répartissant ainsi : une urine de scarlatineux, une urine d'ictère catarrhal, une urine de typhique, de cancéreux, de cirrhotique, de brightique aigu, d'artério-scléreux.

Sur six urines normales, deux ont amené la mort du cobaye après inoculation intracérébrale de 1/4 de centimètre cube, et une autre après inoculation de 1/20 de centimètre cube. Les trois autres ont produit des convulsions sans amener la mort après inoculation de 1/4 de centimètre cube; deux d'entre elles même produisaient des convulsions après inoculation de 1/10 de centimètre cube. Les urines du scarlatineux, du cancéreux, du cirrhotique, du typhique, étaient très toxiques et tuaient le cobaye après inoculation intracérébrale de 1/10 à 1/6 de centimètre cube. L'urine du typhique, la veille de la mort, tuait, après inoculation de 1/20 de centimètre cube; trois jours plus tôt, la même urine n'avait donné que de simples crises convulsives, sans amener la mort après inoculation de 1/4 de centimètre cube. Les urines de l'ictérique ne donnaient que quelques soubresauts après inoculation intracérébrale de 1/4 de centimètre cube; celle du brightique ne donnait des convulsions qu'à 1/6 de centimètre cube; celle de l'artério-scléreux était fort peu toxique; elle ne donnait que quelques soubresauts après inoculation de 1/4 de centimètre cube et ne tuait qu'à 1/2 centimètre cube.

Contrairement au sérum, les urines sont toxiques par inoculation intra-cérébrale chez le lapin. Certaines manifestent déjà leur toxicité après inoculation de 1/4 de centimètre cube, et tuent après inoculation de 1/2 ou de 3/4 de centimètre cube, faite en deux ou trois fois à un quart d'heure d'intervalle. Les lapins ainsi intoxiqués présentent trois des symptômes signalés par M. Bouchard et ses élèves, après inoculation intraveineuse de l'urine : le myosis, la dyspnée et les convulsions.

L'urine d'un même individu bien portant, recueillie à divers moments, peut présenter une toxicité variable.

Il sera intéressant de préciser la toxicité particulière des différents éléments de l'urine. Nous avons déjà essayé l'inoculation intracérébrale de l'urée, de l'urate de soude, du phosphate de soude, du phosphate de potasse, de sulfate du potasse, du chlorure de calcium, du chlorure

de sodium, en solution aqueuse ramenée au titre de la solution urinaire normale, et nous avons obtenu les résultats suivants : l'urée inoculée dans le cerveau du lapin et du cobaye n'a pas déterminé de crises convulsives, mais produisait, chez le lapin, une dyspnée intense avec battement des ailes du nez; les sels de soude ont été sans action; le sulfate de potasse, à doses relativement minimes, occasionnait, immédiatement après l'inoculation, des crises convulsives d'une intensité extrême. On sait que M. Bouchard avait montré la toxicité de la potasse inoculée par injection intraveineuse.

Tous les sels de potasse, injectés dans le cerveau, ne présentent pas la même toxicité. Le phosphate de potasse, inoculé chez le cobaye et chez le lapin, s'est montré sans action dans nos expériences.

En résumé, ces expériences nous montrent que, dans le sérum humain normal, existe un poison convulsivant dont l'existence peut être révélée par l'inoculation dans le cerveau du cobaye, et non par l'inoculation dans le cerveau du lapin. Les cellules nerveuses d'animaux d'espèces voisines, telles que le cobaye et le lapin, peuvent donc réagir tout à fait différemment sous l'influence d'un même poison de l'organisme.

L'intoxication produite par l'urine est différente de celle produite par le sérum. L'urine, en effet, n'est pas seulement convulsivante, nous l'avons vu, pour le cerveau du cobaye, elle l'est aussi pour le cerveau du lapin. Tandis que les propriétés toxiques du sérum s'atténuent après exposition à 50 degrés, l'urine perd ses propriétés toxiques après une heure de séjour à 100 degrés.

Chez un artérioscléreux, atteint de néphrite interstitielle avec polyurie, le sérum était très convulsivant pour le cerveau du cobaye; l'urine était, au contraire, très peu toxique. Dans ce cas, nous n'avons pourtant pas constaté, dans le sérum, la rétention de poisons urinaires décelables par la méthode des injections intracérébrales. Ce sérum était sans action sur le cerveau du lapin, et, par l'exposition à la température de 50 degrés, il perdait ses propriétés convulsivantes pour le cerveau du cobaye. Dans l'urémie, le sérum ne semble donc pas contenir des poisons urinaires décelables par l'injection intracérébrale chez le cobaye ou le lapin.

Tous les expérimentateurs sont d'accord sur ce fait, que l'inoculation intraveineuse de sérum humain, chez le lapin, est plus toxique que l'injection intraveineuse d'urine. Nos expériences montrent, au contraire, que, 1 demi-centimètre cube de sérum humain, inoculé dans le cerveau du lapin, reste sans action, tandis que l'inoculation de 1 demi-centimètre cube d'urine, dans le cerveau de cet animal, produit presque toujours les accidents que nous venons de décrire.

Remarques a propos de la communication de M. L. Capitan, sur « la chlorose thyroïdienne »,

par M. Georges Hayem.

La chlorose serait, d'après M. L. Capitan, un syndrome pathologique relevant de causes diverses. Il ne m'est pas possible de partager cette opinion. La chlorose me paraît être, au contraire, une maladie bien définie. Cette maladie présente souvent des symptômes rappelant, en partie, ceux du syndrome de Basedow, symptômes sur lesquels j'ai attiré l'attention il y a déjà plus de vingt ans.

Dans un nombre assez élevé de cas, ces phénomènes prennent un développement assez accentué. En discutant la signification pathologique de ces faits, qui ont été l'objet d'une de mes leçons cliniques, publiées par M. Parmentier (*Médecine moderne*, n° 63, 7 août 1897), j'ai cru devoir considérer la chlorose, accompagnée de basedowisme atténué, comme une simple variété clinique.

Tout en me félicitant de voir les observations de M. L. Capitan et de son élève, M. Jeulain, venir confirmer les miennes, je crois devoir faire des réserves expresses sur l'interprétation de ces auteurs.

Leur conception me semble reposer, en partie, sur ce fait que la chlorose, qu'ils nomment thyroïdienne, résisterait au traitement ferrugineux et nécessiterait l'intervention de l'iodothyrine. Je termine ma leçon clinique, précédemment citée, en disant : « J'ai vu le traitement habituel de la chlorose faire disparaître les symptômes basedowiens. »

Parmi les cas que j'ai observés, je citerai celui d'une jeune fille qui m'avait été adressée, il y a quelques années, par notre collègue, M. Brissaud, et qui présentait à la fois des symptômes thyroïdiens, remarquablement développés, et une très forte anémie. Elle a guéri rapidement et aussi facilement que mes autres chlorotiques.

Quant à l'efficacité du traitement par l'extrait de corps thyroïde dans la chlorose, je n'ai aucune expérience sur ce point, le traitement, *tel que je l'ai formulé*, m'ayant donné, dans tous les cas, toute satisfaction.

M. Capitan. — Je me permettrai de faire remarquer que, dans notre première communication (Société de Biologie, séance du 18 décembre 1897), nous avions eu soin d'indiquer les observations de M. Hayem qui, le premier, a nettement signalé l'existence de symptômes basedowiens chez certaines chlorotiques.

Nous avons observé également des cas semblables à ceux de M. Hayem, mais nous avons eu soin de faire remarquer (V. thèse de Jeulain, juin 1897) que leur analyse clinique et thérapeutique semblait permettre de les distinguer des cas que nous avons voulu décrire. En somme, il nous a paru qu'à côté des formes de chlorose avec symp-

tômes thyroïdiens surajoutés, il y avait des chloroses d'origine thyroïdienne.

L'observation clinique comparée et les effets du traitement thyroïdien permettent, nous a-t-il semblé, de faire cette différenciation.

Quant au terme de chlorose thyroïdienne, nous ne l'avons proposé que pour indiquer cette interprétation, basée sur les faits observés, et conforme aux données actuelles de la pathologie générale. Mais il ne s'agit que d'une interprétation; nous l'abandonnerons bien volontiers si des faits positifs en démontrent le mal fondé.

Sécrétion et excrétion des liquides intra-oculaires. Lésions oculaires dans l'intoxication par la naphtaline,

par M. E. Ulry.

Noús avons recherché le lieu de sécrétion et les voies d'excrétion des liquides intra-oculaires à l'aide d'injections de substances colorantes à pouvoirs de diffusibilité différents :

Introduites dans le système veineux, les substances très diffusibles (fluorescéine) colorent tout d'abord la région du corps vitré voisine des procès ciliaires et la chambre postérieure.

Injectées dans *la chambre antérieure*, les substances moyennement diffusibles (carmin), pénètrent en partie dans le canal de Schlemm, en partie dans les espaces supra-choroïdiens; les granulations insolubles d'encre de Chine pénètrent dans le tissu trabéculaire de la base de l'iris, entourent le canal de Schlemm sans passer dans son intérieur et se retrouvent en arrière jusque dans la supra-choroïde.

Injectés au centre du corps vitré avec précaution et en petite quantité, le carmin et l'encre de Chine sont éliminés en partie par la papille optique et pénètrent dans le nerf en suivant les gaines périvasculaires des vaisseaux centraux.

Nous avons repris l'étude des lésions oculaires déterminées chez le lapin par l'ingestion de naphtaline, lésions signalées pour la première fois par MM. Bouchard et Charrin, et étudiées depuis par MM. Panas, Dor et de nombreux autres expérimentateurs. Nous avons observé chez les animaux intoxiqués un amaigrissement considérable, des lésions des membranes profondes de l'œil suivies de cataracte, des altérations notables du foie et des reins.

Ces expériences ne prouvent pas, croyons-nous, que la nutrition du cristallin soit sous la dépendance de la rétine; car : 1° d'autres organes que la rétine (foie, reins), présentent en même temps des lésions manifestes; 2° les altérations rétiniennes et la cataracte sont dissociables

expérimentalement, et on peut, dans certaines conditions, obtenir de la rétinite sans cataracte, voir régresser une cataracte commençante tandis que l'évolution de la rétinite continue; et enfin observer, si on a préalablement supprimé la circulation rétinienne par la section du nerf optique, l'apparition d'une rétinite très légère du côté opéré, très marquée du côté non opéré, avec une cataracte double, apparaissant et évoluant symétriquement avec une intensité égale des deux côtés (1).

De ces expériences, il faut conclure que :

1° L'humeur aqueuse et la partie liquide du corps vitré sont sécrétées par les procès ciliaires;

2° L'humeur aqueuse s'échappe en avant par l'angle irido-cornéen et gagne, d'une part, le canal de Schlemm et les veines ciliaires, d'autre part les lymphatiques de la supra-choroïde.

3° L'humeur vitrée est éliminée en arrière, au niveau de la papille optique et suit les gaines périvasculaires des vaisseaux centraux et les cloisons conjonctives du nerf;

4° Les lésions oculaires dans l'intoxication par la naphtaline, ne prouvent nullement que la nutrition du cristallin soit sous la dépendance de la rétine.

(*Travail du laboratoire des cliniques de la Faculté de Bordeaux.*)

Sur la présence d'une oxydase dans la peau de la grenouille verte,

par M. C. Phisalix.

L'importante découverte de G. Bertrand a montré le rôle considérable que jouent les oxydases dans la Biologie des êtres vivants. Elle a suscité de nombreux travaux, et la liste des ferments oxydants trouvés dans les tissus animaux devient de plus en plus longue. Si, comme il est probable, ces substances président aux oxydations intra-organiques et interviennent dans les phenomènes chimiques de la Respiration, on doit constater leur présence dans les tissus dont la fonction respiratoire est capable de suppléer à l'introduction directe de l'air dans les poumons.

Cette idée m'a conduit à rechercher les oxydases dans la peau des Batraciens, et j'ai pu mettre en évidence chez Rana esculenta, l'existence d'un ferment cutané à propriétés nettement oxydantes.

Des peaux fraîches de grenouilles sont découpées en petits morceaux et mises en macération dans de l'eau salée à 10 p. 1000 à laquelle on

(1) Le protocole de nos expériences figure dans notre thèse inaugurale : *Recherches sur la nutrition de l'œil* (Thèse de Bordeaux, 1897.)

ajoute quelques gouttes de chloroforme. Au bout de 48 heures, les peaux sont soumises à la presse pour en exprimer le suc qu'elles retiennent. On obtient ainsi un liquide gris, un peu jaune par transparence, possédant une légère odeur de jus d'herbe, à réaction alcaline (1).

Dans deux tubes à essai, on verse une égale quantité de ce liquide. Un des tubesest porté à l'ébullition : l'albumine se coagule et les flocons se déposent au fond. L'autre tube est laissé intact. Or, tandis que le tube chauffé conserve sa coloration normale, le tube non chauffé prend une teinte de plus en plus foncée. La coloration brune, puis noire commence à la surface pour envahir peu à peu toute l'épaisseur du liquide ; au bout de 4 à 5 jours, il est complètement noir.

L'absence de coloration dans le tube chauffé prouve que la chaleur a détruit une substance qui prend une part active au changement de couleur du liquide. Pour démontrer que cette transformation est due à l'oxygène de l'air, il suffit, après avoir fait le vide dans le tube qui contient le suc cutané, de le fermer à la lampe. Dans ces conditions, le liquide conserve indéfiniment sa teinte primitive, même à la lumière diffuse. Si, au lieu de faire le vide, on se contente de fermer le tube en ne laissant qu'une petite bulle d'air, on voit se former, au contact de l'air, un petit nuage coloré qui, une fois formé, n'augmente plus. Après agitation, le liquide ne semble pas modifié. Il est évident qu'une fois la faible quantité d'oxygène de la bulle d'air épuisée, le phénomène d'oxydation n'a pu continuer, malgré la présence de l'oxydase. Ce ferment est complètement détruit à l'ébullition, mais il commence à être altéré vers 60 degrés. Les tubes chauffés à cette température pendant 15 minutes prennent encore une légère teinte brunâtre, due à la persistance d'une faible quantité d'oxydase.

L'étude de ce nouveau ferment oxydant demande de nouvelles recherches qui sont en cours d'exécution, mais en attendant, il m'a paru intéressant de le signaler, en raison du rôle probable qu'il joue, comme fixateur d'oxygène dans la respiration cutanée.

Épidémie de paralysie ascendante d'origine infectieuse, rappelant le Béribéri,

par MM. Chantemesse et F. Ramond.

Une épidémie qui commence par des vomissements, des œdèmes, qui se traduit par de la paralysie ascendante, à marche plus ou moins

(1) Ce liquide contient deux venins différents dont j'ai étudié l'action, et sur lesquels mon élève, F. Gidon, a donné quelques détails dans sa Thèse intéressante intitulée : Venins multiples et Toxicité humorale chez les Batraciens indigènes.

rapide, et plus tard, par une atrophie musculaire intense, qui, en un mot, revêt les apparences cliniques du Bériberi indien dans ses formes dites œdémateuse, pernicieuse, atrophique, n'est pas chose commune en France.

Pendant l'été dernier, dans un asile d'aliénés de Sainte-Gemmes-sur-Loire, une épidémie semblable a frappé 150 malades et en a tué environ 40. Seuls, les indigents de l'asile ont été atteints; les pensionnés et les serviteurs sont restés indemnes. Certaines salles d'indigents, réservées aux épileptiques et aux idiots, ont été plus frappées que d'autres de la même catégorie, ce qui suggère l'idée de contagion.

La maladie commence, ordinairement, par l'apparition d'œdèmes durs, qui se montrent sur les malléoles et les régions des jambes, des cuisses, du tronc. Ces œdèmes, assez fugaces, résistent au doigt qui les presse.

En même temps, surviennent des vertiges, des troubles digestifs, surtout des vomissements qui se répètent avec violence, et qui persistent sans s'accompagner de nausées ni de perte d'appétit. La diarrhée est rare, une fièvre peu intense existe pendant les premiers jours et disparaît bientôt. Déjà à cette période, les battements cardiaques sont très précipités; et ils peuvent atteindre et dépasser le chiffre de 140 par minute.

Chez les épileptiques, les crises convulsives se renouvellent avec violence.

De nombreux malades sont morts avec des palpitations cardiaques très fréquentes et les signes de paralysie bulbaire. Quelques-uns présentaient, avant la mort, de la paralysie du diaphragme. C'est là la période que certains malades ne dépassent pas. Ceux qui résistent peuvent guérir après la période d'œdèmes et de vomissements; mais la plupart conservent des œdèmes plus ou moins longtemps.

Les signes de paralysie musculaire s'accentuent brusquement. La marche, lorsqu'elle est possible, rappelle le *steppage* de certains alcooliques; les membres supérieurs se paralysent à leur tour. Les réflexes rotuliens sont abolis; les muscles, qui sont le siège de douleurs vives, s'atrophient; il peut survenir des athropathies, des eschares qui emportent le malade Même à cette période, la guérison est possible après de longs mois de paralysie et d'atrophie, durant lesquels les pieds et les mains ont pris des attitudes vicieuses, avec rétraction des tendons (1).

Nous avons fait l'autopsie de deux individus qui ont succombé à des accidents bulbaires. Les lésions portaient principalement sur le système nerveux. On constatait des altérations très marquées dans les filets nerveux des muscles paralysés, dans les nerfs pneumogastrique et grand sympathique. La moelle présentait des lésions vasculaires et quelques lésions des grandes cellules nerveuses. Quelques-unes d'entre

(1) Dans un cas, nous avons observé de l'érythème sur la peau du dos de la main.

elles étaient creusées de vacuoles, et avaient perdu leurs grains chromatophiles.

Dans les deux cas, nous avons retiré des organes et du liquide céphalo-rachidien, à côté de germes banals, un bacille dont les caractères se rapprochent de ceux du proteus de Hauser, mais qui se distingue de ce dernier, parce qu'il coagule énergiquement le lait et qu'il ne prend pas la coloration de Gram. Il se distingue aussi facilement du coli-bacille et du bacille pyocyanique.

Inoculé sous la peau de l'oreille du lapin, ce microbe amène une eschare ; et au bout de sept à huit jours, l'animal est pris d'une paralysie qui commence par les membres inférieurs, s'étend en hauteur, et le lapin succombe au bout de quelques jours: à l'autopsie, on trouve une méningo-myélite ascendante, provoquée par la présence du microbe en culture pure dans les méninges.

En dehors de tout germe vivant, la toxine sécrétée par ce microbe, inoculée aux lapins, les fait périr avec des phénomènes de paralysie ascendante, sans lésions manifestes dans les organes, en dehors du système nerveux. Les altérations médullaires des lapins soumis à cette intoxication consistent dans une congestion très marquée avec œdème portant principalement sur la substance grise. Les grandes cellules nerveuses sont atteintes de chromatolyse, de vacuoles; beaucoup sont tuméfiées, d'autres à peine reconnaissables.

Les nerfs du lapin n'ont pas présenté de polynévrite analogue à celle que nous avons constatée chez l'homme.

En résumé, cette épidémie française rappelle de très près les symptômes et les lésions du Béribéri. Elle se rapproche, trait pour trait, des autres épidémies de Béribéri, constatées également dans des asiles d'aliénés, en Irlande et en Amérique. Les malades étaient envahis par un germe particulier, dont la toxine porte son action sur le système nerveux des animaux, qu'elle tue avec des phénomènes de paralysie ascendante.

Si la maladie, que nous avons observée, n'est pas le vrai Béribéri de l'Extrême-Orient, elle en rappelle singulièrement l'image.

Intoxications alimentaires attribuables à des artichauts,

par M. Roger.

J'ai eu l'occasion d'observer récemment, dans une des salles de mon service, une petite épidémie, d'ailleurs fort bénigne, d'intoxications alimentaires. Cette salle comprend seize femmes, convalescentes de scarlatine, qui furent prises, une nuit, de vomissements et de diarrhée.

Les accidents furent très légers et, au bout de vingt-quatre heures, ils avaient complètement cessé.

Ces femmes avaient mangé, à leur repas du soir, de la viande et des artichauts. La même viande avait été consommée, sans inconvénient, dans les autres salles de l'hôpital. Quant aux artichauts, ils avaient été cuits en plusieurs fournées; ceux qui avaient été servis à mes malades, présentaient un aspect spécial : les feuilles étaient couvertes d'un enduit vert pomme et, par places, le foin présentait la même couleur. Une des femmes avait conservé une partie de son artichaut qu'elle me remit le matin. La première idée fut de penser à une intoxication par un sel de cuivre. Mais l'analyse des artichauts ne révéla pas trace de ce métal. D'un autre côté, la coloration verte s'étant étendue, au bout de vingt-quatre heures, sur les parties d'abord intactes, je fus immédiatement conduit à rechercher un parasite végétal.

L'examen microscopique révéla, au niveau de l'artichaut, la présence de deux espèces de microbes : des bacilles peu nombreux, des micro-coques très abondants. Le bacille n'était autre que le colibacille. Quant au microcoque, il m'a été impossible de le rattacher aux espèces déjà décrites; je rapporterai donc brièvement ses principaux caractères.

Sur les préparations microcopiques, ce microcoque se présente sous l'aspect de petits grains arrondis, isolés ou réunis deux à deux. Le volume est à peu près celui du staphylocoque; cependant tous les éléments n'ont pas les mêmes dimensions: on en trouve un assez grand nombre qui sont plus volumineux que les autres et se colorent un peu moins fortement.

Il est très facile d'obtenir des cultures sur les divers milieux employés en bactériologie.

Sur gélose, on voit une traînée blanche, assez épaisse. L'aspect est semblable sur sérum gélatinisé.

Semé par piqûre dans la gélatine, le microbe liquéfie le milieu, mais avec une assez grande lenteur. Il se développe d'abord sous forme d'une petite pellicule à la surface. Puis, vers le quatrième jour, il produit une cupule liquide qui se prolonge par un étroit cylindre : c'est à peu près l'aspect d'une culture du bacille cholérique. Au bout de huit ou dix jours, tout le milieu est liquéfié et rempli de petits grumeaux.

Le bouillon présente un trouble uniforme, avec quelques dépôts floconneux.

Le lait se coagule vers le troisième ou le quatrième jour; à ce moment sa réaction est devenue acide.

Les cultures les plus intéressantes sont celles qu'on fait sur artichaut. Le microbe donne au point d'ensemencement une colonie épaisse d'un jaune ocre. En même temps les parties ambiantes prennent une teinte vert foncé; en moins de vingt-quatre heures, toute la tranche d'artichaut est fortement colorée.

Cette coloration ne se montre pas sur d'autres légumes. Sur la carotte, il se produit une traînée blanche ; sur la pomme de terre et le bulbe de dahlia, des colonies jaunâtres.

Les cultures sur les milieux d'origine animale, bouillon, gélose, gélatine, et sur la pomme de terre exhalent une odeur de putréfaction ; celles sur artichaut sont inodores ; le même fait s'observe d'ailleurs avec le colibacille.

Le microcoque que je viens de décrire est pathogène pour les animaux, mais c'est à la condition d'en injecter de fortes doses. Il faut introduire dans les veines d'un lapin, 3 à 5 centimètres cubes pour amener la mort. L'animal succombe au bout de vingt-quatre heures à trois jours. L'autopsie est négative : il n'y a aucune lésion appréciable, mais la culture permet de retrouver le microbe dans tous les viscères.

Je conclurai de ces quelques recherches que les artichauts cuits peuvent être facilement envahis par des microbes pathogènes, et que leur ingestion détermine alors des troubles gastro-intestinaux. Le colibacille et le microcoque que j'ai décrit ont la propriété, tous les deux, de donner au végétal une coloration verte, qui pourrait faire croire à la présence d'un sel de cuivre et qui, en tous cas, doit suffire à faire rejeter l'aliment.

INFLUENCE DES GANGLIONS SYMPATHIQUES DORSAUX SUR LA RESPIRATION DES OISEAUX,

par M. CAVALIÉ.

Nous avons montré, dans une précédente communication (21 mai 1898), que les nerfs intercostaux et les rameaux issus des ganglions sympathiques dorsaux constituent la voie motrice périphérique principale de la respiration chez le canard.

Nos expériences sur le pigeon et sur l'épervier nous ont permis d'obtenir des résultats identiques.

Ces fibres respiratoires quittent la moelle dorsale avec les racines intercostales.

Lorsque la racine supérieure s'unit à l'inférieure pour constituer le tronc du nerf, celui-ci traverse le ganglion sympathique correspondant (canard), ou lui est intimement accolé (pigeon, épervier).

Nous avons vu que la section de tous les nerfs intercostaux, au delà du ganglion sympathique, affaiblit la respiration, mais ne l'arrête pas ; la dyspnée est très légère. Si, au contraire, nous extirpons tous les ganglions dorsaux en réséquant chaque nerf intercostal sur une étendue de 1 centimètre à la sortie du trou de conjugaison, nous obtenons un arrêt de la respiration et l'asphyxie de l'animal.

Il suit de là qu'une grande partie des fibres respiratoires quittent les nerfs intercostaux au niveau des ganglions sympathiques.

Ces fibres ne font-elles que les traverser, ou bien se mettent-elles en relation avec les cellules ganglionnaires, celles-ci donnant, à leur tour, de nouvelles fibres centrifuges efférentes?

Nous avons eu recours, à ce sujet, à l'action de la nicotine qui paralyse l'activité des cellules ganglionnaires sympathiques, comme l'a prouvé Langley (Langley et Anderson. The action of nicotin on the ciliary ganglion and on the endings of the Third Cranial nerve, *Journal of Physiology*, 1892).

Nos recherches ont porté sur le pigeon et sur le canard. Nous pratiquons soit des injections intra-musculaires d'une solution de nicotine à 1 p. 1000, soit des attouchements directs des ganglions sympathiques dorsaux, mis à nu, avec un tampon imbibé d'une solution de nicotine à 1 p. 100. Comme les oiseaux nous ont paru très sensibles à la nicotine, la dose à injecter ne doit pas dépasser, en une fois, 2 à 3 centimètres cubes, pour le pigeon, 4 à 5 centimètres cubes, pour le canard, de la solution à 1 p. 1000. Le poison s'élimine assez rapidement.

1° *Animaux dont les intercostaux sont sectionnés depuis vingt-quatre heures. Influence de la nicotine sur la respiration.*

Dans ce cas, soit que nous pratiquions des injections, soit que nous fassions des attouchements des ganglions sympathiques dorsaux, le résultat est le même, les animaux meurent asphyxiés absolument comme si nous avions réséqué les ganglions.

2° *Animaux normaux. Influence de la nicotine sur la respiration.*

A la suite d'une injection de la solution à 1 p. 1000, nous observons simplement de la dyspnée, si la dose est faible, 0 gr. 001; des phénomènes asphyxiques suivis de l'arrêt de la respiration thoracique, si la dose est plus forte, 0 gr. 0025. L'attouchement des ganglions est encore plus caractéristique. Il faut mettre à nu les gouttières vertébrales au niveau de la colonne dorsale, puis réséquer les lames osseuses qui unissent les apophyses transverses. Sur les conseils de notre maître, M. le professeur Abelous, nous avons pu ainsi mener à bien la découverte des ganglions sympathiques dorsaux.

Nous touchons chaque ganglion thoracique et le dernier ganglion cervical avec un tampon de coton imbibé de nicotine (solution à 1 p. 100). Nous remarquons un affaiblissement progressif des excursions thoraciques au fur et à mesure que nous touchons les ganglions. Quand tous les ganglions ont été touchés, la respiration thoracique est supprimée; les muscles cervicaux, de l'aile et de la queue se contractent convulsivement; les animaux meurent asphyxiés.

Pour nous assurer que ces phénomènes sont dus uniquement à l'action de la nicotine, nous répétons la même expérience plusieurs fois

avec des tampons imbibés d'eau salée; et la respiration n'est en rien modifiée.

Pour savoir si la nicotine exerce uniquement son action sur la cellule ganglionnaire et n'attaque pas les propriétés des fibres nerveuses, nous touchons à plusieurs reprises un des rameaux du sciatique, avec une solution de nicotine à 1 p. 100. Ce rameau conserve ses propriétés. C'est d'ailleurs ce qu'avait constaté Langley, pour d'autres nerfs.

Conclusions. — Le rôle des cellules ganglionnaires nous paraît des plus importants. Il est probable que la majorité des fibres nerveuses respiratoires entre en relation avec les cellules ganglionnaires (fibres indirectes). De ces cellules partent de nouvelles fibres efférentes. La nicotine, supprimant la fonction de ces cellules, détruit cette voie respiratoire.

Peut-être un petit nombre de ces fibres traversent-elles simplement le ganglion (fibres directes). Mais celles-ci n'exercent pas une bien grande influence, puisque la suppression fonctionnelle des cellules ganglionnaires, à l'aide de la nicotine, amène l'asphyxie.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Note sur les effets excito-moteurs et convulsivants de la cocaïne.

par MM. H. Soulier et L. Guinard.

Le mécanisme des effets convulsivants de la cocaïne et la part attribuée, dans leur production, aux principaux départements des centres nerveux ont été diversement interprétés par les expérimentateurs; les uns accordant la prépondérance aux centres bulbo-médullaires, les autres au cerveau.

Dans cette note, nous ne pouvons que citer les expériences de Danini et d'Anrep, les premières en date, celles de Laborde et de Mosso, qui accordaient aux influences bulbaires ou médullaires la plus grande importance; cependant il est juste de rappeler aussi que Laborde admettait très bien une participation des éléments psycho-moteurs de la sphère cérébrale dans l'explication de l'irrésistibilité de l'impulsion motrice que produit la cocaïne. Pour M. Ch. Richet, la cocaïne est surtout un poison convulsivant cérébral et, à l'appui de cette opinion, il apporte d'abord les expériences qu'il a faites avec Langlois, expériences qui lui ont appris que l'ablation de la zone corticale rolandique ne laisse persister que *quelques vestiges* des manifestations convulsives que produit la cocaïne chez les sujets normaux. Il rappelle, ensuite, qu'avec Delbosc, il a constaté qu'il existe des relations directes entre la masse du cerveau et la dose convulsive de cocaïne.

Reprenant, à notre tour, l'étude de cette question, nous avons voulu savoir si, au milieu des manifestations excitantes de la cocaïne, il est possible de déterminer exactement celles qui pourraient plus spécialement être rapportées à l'action particulière du poison sur chacun des centres qu'il impressionne.

Pour cela, nous avons pratiqué l'*ablation totale* du cerveau chez le pigeon et chez le cobaye et l'ablation, avec cautérisation, de l'écorce grise chez le chat.

Les résultats que nous avons obtenus, en comparant toujours les animaux excérébrés à des animaux témoins, non mutilés, ont toujours été assez constants et nous ont montré, aussi bien que possible, quels sont les symptômes du cocaïnisme qui manquent, et quels sont ceux qui se surajoutent, à la suite de l'ablation des hémisphères cérébraux. On peut être assez exactement renseigné sur la part importante qui revient au cerveau, dans les accidents de la cocaïne, et sur la nature exacte des vestiges de manifestations convulsives dont parle le professeur Richet, à propos de la cocaïnisation des animaux préalablement soumis à l'ablation de la zone corticale rolandique.

Voici, d'ailleurs, sommairement, les faits et conclusions qui ressortent de nos recherches expérimentales.

L'ablation du cerveau fait disparaître totalement l'inquiétude, l'hyperexcitabilité, l'impressionnabilité, l'impulsion motrice et la grande agitation avec course affolée, que les animaux présentent au début de la cocaïnisation.

La cocaïne a, sur les centres bulbo-médullaires, des actions primitivement stimulantes, qui augmentent leur impressionnabilité et les excitent d'abord, d'où la production, chez les sujets excérébrés, de certains mouvements spontanés, ébauches de convulsions, qui avortent le plus souvent et se limitent à des spasmes réflexes de peu d'importance.

Les convulsions cocaïniques ne se produisent bien avec toute leur violence, et ne prennent le caractère épileptiforme qu'elles affectent habituellement, que dans la période de l'empoisonnement où les centres médullaires, rendus hyperexcitables, peuvent recevoir et exagérer les impulsions motrices qui partent du cerveau. — Le cerveau manquant, les impulsions provocatrices faisant défaut, les manifestations convulsivantes, épileptiformes, ne s'observent pas.

La titubation, la perte de l'équilibre, qui coïncident plus ou moins avec la phase excitante du cocaïnisme et qui annoncent souvent seules le début de l'imprégnation chez les animaux excérébrés, peuvent se rattacher à des influences cérébelleuses, mais elles sont certainement liées aussi aux actions médullaires, qui produisent, secondairement, les troubles moteurs et la parésie que l'on voit chez tous les animaux.

Finalement, et assez rapidement même, la cocaïne, à doses fortes, arrive à se comporter comme un paralysant, et, dans certaines espèces,

la grenouille notamment, elle limite là ses effets nerveux; mais nous avons constaté aussi que l'atténuation ou la suppression du rôle de l'écorce grise suffit pour donner la prépondérance à ces dernières manifestations.

Il est donc exact de prétendre que la cocaïne peut agir sur chaque région nerveuse, mais, dans la production de ses effets excito-moteurs et convulsifs les plus caractéristiques, elle manifeste des électivités cérébrales de tout premier ordre et absolument indispensables.

(*Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

A propos de la toxicité de l'orthoforme,

par MM. H. Soulier et L. Guinard.

D'après Enhorn et Heinz, qui l'ont préparé, et aussi d'après les essais ultérieurs de Neumayer, Klaussner, Hirschbruch, Lichwitz, Sabrazès, Boisseau, Garel et Bernoud, Tchenogoubow, Cerny et Trunecek, Mosse, etc., l'orthoforme est un excellent analgésique local qui a l'avantage d'être dépourvu de toute toxicité, dans les conditions de son emploi. On l'a appliqué largement et pendant longtemps sur des plaies très absorbantes; on l'a administré à l'intérieur, aux doses de 50 centigrammes à 1 gramme, répétées plusieurs fois par jour, sans troubler les malades.

Un agent doué de qualités aussi précieuses ne pouvait manquer d'attirer l'attention et de mériter la faveur exceptionnelle de se classer, avec un bon rang, dans la liste des médicaments qui ont quelques chances de ne pas tomber dans l'oubli. Cependant, en dehors de ses applications comme analgésique, l'orthoforme a été fort peu étudié et c'est ce qui nous a engagés à entreprendre des recherches sur ses propriétés pharmacodynamiques générales.

Nous parlerons d'abord de sa toxicité; mais nous devons déclarer immédiatement que notre but n'est pas de combattre les conclusions de tous les auteurs qui ont vanté très haut l'innocuité de l'orthoforme; nous avons recherché, simplement, comment, bien que jouissant d'une certaine activité, ce corps peut n'être pas toxique, dans les conditions de son emploi sur les surfaces absorbantes et à l'intérieur.

Les quantités d'orthoforme qu'on peut faire prendre par l'estomac, chez le chien, sont assez élevées, surtout si on a le soin de les fractionner, mais, d'après nos essais, et en faisant abstraction de l'intolérance gastrique que nous avons annulée en liant l'œsophage, on doit considérer comme toxique une dose qui dépasse 1 gramme par kilogramme. De plus, quand on administre l'orthoforme par la bouche, il y

a lieu de tenir compte d'un certain nombre de conditions, dépendant de la forme d'administration (orthoforme en poudre, en suspension dans la gomme, en dissolution dans l'eau à 40 degrés), de l'état de l'estomac (vacuité ou présence d'aliments), qui influent sur la rapidité de l'absorption et changent les conditions de pénétration de l'agent.

Injecté dans le péritoine du chien, en solutions chaudes à 1 p. 100, l'orthoforme produit des accidents sérieux à la dose de 0,25 centigrammes par kilogramme; il tue à coup sûr et très rapidement, parfois en moins de six minutes, quand on atteint 0,50 centigrammes par kilogramme. Dans les mêmes conditions, chez le lapin, il est toxique entre 0,40 et 0,45 centigrammes par kilogramme. D'ailleurs, chez le lapin comme chez le chien, une particularité caractérise les effets de l'orthoforme quand on l'introduit dans le péritoine, c'est la rapidité de leur apparition et aussi, quand l'animal doit se tirer d'affaire, la rapidité avec laquelle ils disparaissent.

Pour la détermination de la toxicité par la voie veineuse, nous avons employé la solution aqueuse, salée ou non, à 0,50 p. 100 et nous avons constaté que, dans ce cas, le facteur *vitesse d'injection* a une importance plus grande que pour beaucoup d'autres agents.

L'injection étant faite à raison de 3 centimètres cubes par minute, on arrive au coefficient faible de 1 gr. 012 par kilogramme de lapin; tandis qu'avec la vitesse de 20 centimètres cubes à la minute, avec intervalle de 3 à 4 minutes entre chaque série de 20 centimètres cubes, on obtient le coefficient toxique de 0,214 milligrammes par kilogramme de lapin. Dans ce dernier cas, il s'agit bien d'une intoxication et non d'une mort provoquée par l'arrivée trop brusque du liquide dans le sang; nous nous en sommes assurés et, de plus, les caractères de l'empoisonnement, intensité et rapidité à part, sont absolument identiques à ceux que l'on observe avec la vitesse lente.

L'orthoforme agit sur la grenouille comme sur les mammifères; il n'y a pas de différence importante dans les manifestations. Par injection intra-abdominale d'une solution aqueuse à 0,50 p. 100, nous avons constaté que ce médicament est toxique entre 0 gr. 185 et 0 gr. 190 par kilogramme de grenouille; ce que nous pouvons traduire plus simplement en disant qu'une grenouille du poids de 40 grammes est tuée par 0,0075 d'orthoforme,

En résumé, quand l'orthoforme peut, dans un temps assez court, passer en quantité suffisante dans la circulation, il produit des troubles graves et sa toxicité vraie est facile à mettre en évidence. Nous pensons que si, dans l'usage que l'on en fait comme analgésique local, il se montre inoffensif et ne produit par le moindre trouble général, c'est parce que, d'abord, il s'absorbe trop lentement pour se trouver en proportion suffisante dans l'organisme. Ensuite un fait ressort du détail et de la comparaison de certaines de nos expériences, c'est que l'ortho-

forme a un pouvoir d'imprégnation très faible; il ne paraît agir qu'en masse, d'une façon soudaine et relativement fugace; il s'élimine fort bien, de telle sorte que, à doses modérées, il peut traverser l'organisme rapidement et sans produire aucune modification. Pratiquement, il est donc exact de le considérer comme un médicament dépourvu de toute toxicité.

Dans la prochaine séance, nous décrirons les actions de l'orthoforme et les troubles nerveux qui les caractérisent (1).

(*Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Méningo-encéphalo-myélite déterminée chez le chien par le bacille de la septicémie des cobayes,

par MM. C. Phisalix et H. Claude.

Si l'on introduit dans la veine saphène d'un chien 1 à 2 centimètres cubes de culture récente du microbe de la septicémie des cobayes dont les principaux caractères ont été décrits par l'un de nous dans une note précédente, on détermine une infection aiguë qui évolue de la manière suivante.

Moins d'une heure après l'injection, l'animal vomit toute la nourriture qu'il avait prise; il devient triste, la tête s'incline; un tremblement généralisé survient, les conjonctives s'injectent. La température monte de 38 à 40 degrés pour redescendre le lendemain aux environs de 39 degrés. Le 2e jour, l'animal a une attitude caractéristique : il se tient à peine debout; quand il essaie de marcher, le train postérieur oscille, aussi reste-t-il en général immobile, la tête baissée, les pattes postérieures ramenées en avant et écartées; la colonne vertébrale est incurvée, et le corps est ramassé sur lui-même. Le 3e jour, les symptômes s'accentuent : la tête reste fléchie, et quand on cherche à lui imprimer des mouvements, l'animal pousse des cris de douleur; les muscles du cou sont légèrement contracturés, toute la région cervicale paraît immobilisée. Quelquefois on observe une sorte de tremblement de la tête avec du nystagmus. Souvent il y a de la polyurie avec incontinence. Le 4e jour, les symptômes s'aggravent, l'animal reste couché inerte sur le flanc. De temps en temps il a des crises convulsives très douloureuses : la tête est en opisthotonos, les pattes antérieures sont contracturées dans l'extension, les pattes postérieures repliées sous le ventre sont agitées de secousses cloniques. On croirait avoir affaire à un accès paroxystique de tétanos. La sensibilité est tellement augmentée qu'il suffit de toucher l'extrémité des poils pour provoquer des hurlements

(1) Nos recherches sur l'orthoforme seront développées dans un mémoire qui paraîtra dans les *Archives de Pharmacodynamie.*

de douleur et la crise convulsive se produit aussitôt. Un choc brusque sur le sol où l'animal repose et même le simple simulacre d'approcher la main suffit à le faire crier.

Cet état peut durer plusieurs jours. Puis l'hyperesthésie diminue; la température, qui jusque-là s'était maintenue entre 37 et 38 degrés, baisse progressivement, les mouvements du cœur et de la respiration se ralentissent, et l'animal meurt dans l'algidité.

L'évolution et la durée de la maladie varient suivant diverses conditions. L'hyperesthésie peut être moins accentuée ou même faire défaut. A côté des troubles nerveux on observe quelquefois d'autres accidents, par exemple des abcès multiples, des hémorragies abondantes de la muqueuse stomacale et intestinale, des endocardites végétantes surtout au niveau des sigmoïdes aortiques, des néphrites avec albuminurie. Mais ce qui caractérise surtout cette infection chez le chien, c'est qu'on détermine *à coup sûr* des phénomènes de méningo-encéphalo-myélite caractérisée par les lésions suivantes :

Les méninges cérébrales sont congestionnées, épaissies, surtout au niveau de la base du cerveau et de la région pédonculaire. Une sérosité purulente, tantôt louche, blanchâtre, tantôt épaisse brunâtre, recouvre les hémisphères et se collecte surtout dans les ventricules latéraux et moyens, où elle forme un dépôt pseudo-membraneux. Parfois, quand les accidents ont été moins aigus, le liquide méningé et ventriculaire reste clair, mais, fait important, il contient néanmoins, comme dans les cas précédents, le microbe pathogène. La substance cérébrale est injectée, l'écorce grise a souvent une teinte hortensia bien accusée; il n'y a pas de foyers d'hémorragie ni de ramollissement, mais la pie-mère est adhérente, la surface corticale est dépolie, érodée, ainsi que la surface des ventricules dont la cavité est très dilatée. Les trous de Monro sont largement béants, ainsi que l'aqueduc de Sylvius. Enfin le canal épendymaire est remarquablement élargi dans toute la hauteur de la moelle cervicale et la plus grande partie de la région dorsale. Nous verrons plus loin que cet élargissement est dû en réalité au ramollissement de la substance péri-épendymaire. Même exsudat séro-purulent autour des méninges médullaires et dans l'épendyme. Mais le ramollissement ne s'étend pas au delà de la zone péri-épendymaire. La substance grise de la moelle est injectée, offre une teinte uniforme saumonée. Il n'y a pas d'hémorragie. La moelle lombaire et sacrée nous a toujours paru respectée, le canal de l'épendyme y a ses dimensions normales.

Examen histologique. — Dans l'espace sous-arachnoïdien du cerveau, dans la pie-mère, dans les plexus choroïdes on constate une quantité considérable de leucocytes mono et polynucléaires, mêlés ou non à des globules rouges. Les vaisseaux sont dilatés, leur gaine est remplie des mêmes éléments. La substance cérébrale est ramollie dans ses parties corticales. Elle est remplie de cellules rondes, surtout abondantes au voisinage des vaisseaux et dans la gaine de ceux-ci. Même aspect au niveau du cervelet, du bulbe et de la protubérance. Les cellules nerveuses, dans le cerveau comme dans le bulbe, sont très altérées.

Dans la moelle, les lésions ne s'étendent pas au delà de la région lombaire. Sur toute la hauteur des régions cervicale et dorsale où on constate une dilatation considérable du canal de l'épendyme, son épithélium a disparu. Les parois de la cavité sont limitées par la substance grise ramollie et plus ou moins entamée, de telle sorte que, sur certaines coupes, il n'existe plus qu'une faible partie des cornes antérieures (toute la région moyenne de la substance grise et la partie antérieure de la corne postérieure étant détruites par le processus inflammatoire. A l'intérieur de cette cavité, on constate une grande quantité de leucocytes, la plupart polynucléaires, plus ou moins dégénérés (corps granuleux). Ces éléments sont également très abondants dans la substance grise ramollie et même dans les cornes antérieures. Enfin, toute la substance blanche est infiltrée de cellules rondes qui forment un manchon épais autour des artérioles. Les cellules nerveuses sont pour la plupart complètement détruites. Quelques-unes toutefois subsistent encore très modifiées, comme le montre la coloration de Nissl. Le sillon antérieur est rempli de leucocytes qui gagnent les espaces méningés et les gaines des nerfs. Dans les ganglions rachidiens on constate la même infiltration embryonnaire, des foyers hémorragiques, enfin les cellules offrent des degrés divers de désintégration allant jusqu'à la nécrose de coagulation.

Dans les régions lombaire et sacrée, les coupes de la moelle contrastent par leur intégrité relative avec celles des régions supérieures. Le canal de l'épendyme est normal. On y trouve seulement quelques leucocytes disséminés, de même que dans la gaine des artères péri-épendymaires et dans les méninges. La substance nerveuse ne présente pas de ramollissement, elle est toutefois un peu enflammée, parsemée de cellules rondes; les capillaires sont dilatés, entourés de quelques éléments embryonnaires, enfin les cellules nerveuses sont en général assez malades, sans être frappées mortellement comme dans les parties supérieures.

Tels sont, d'une façon générale, les faits que nous avons observés et les lésions constatées dans les cinq cas que nous avons pu suivre. Quatre d'entre eux étaient relatifs à des méningites purulentes, dans un seul l'exsudat était séreux et l'évolution de la maladie fut plus longue. Dans tous ces cas, la présence du microbe dans l'exsudat méningé fut prouvée par les cultures.

En dehors de l'action pathogène presque spécifique de ce bacille sur les centres nerveux du chien, ces faits sont encore intéressants par le siège particulier des lésions qui, contrairement à ce qu'on observe dans la plupart des autres infections, semblent se localiser avec élection aux parties supérieurs des centres et non sur la région lombo-sacrée, et affecter surtout les méninges, les ventricules et l'épendyme.

Enfin, les caractères symptomatiques, comme les altérations anatomiques permettent de rapprocher ces faits expérimentaux de certains types de méningite cérébro-spinale de l'homme.

Innervation motrice de la région pylorique de l'estomac,

par MM. D. Courtade et J.-F. Guyon.

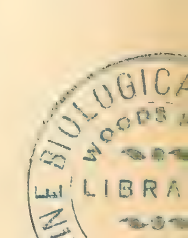
On sait que, d'après sa configuration extérieure, l'estomac se divise en deux régions : le grand cul-de-sac ou corps de l'estomac, et le petit cul-de-sac ou région pylorique. Cette dernière région, plus rétrécie que la précédente, est aussi celle où les mouvements péristaltiques sont le plus accusés. L'influence motrice des nerfs de l'estomac y est donc plus facile à étudier que partout ailleurs. Aussi 'est-ce sur elle qu'ont surtout porté nos recherches, depuis celles que nous avons déjà fait connaître sur l'innervation du cardia (1).

Dans le but de dissocier les mouvements de la couche musculaire longitudinale et ceux de la couche circulaire, la région pylorique est isolée du reste de l'estomac par une section transversale, menée d'une courbure à l'autre (les deux courbures ne sont pas comprises dans la section à cause des vaisseaux et nerfs). Une ampoule exploratrice est introduite dans le pylore, tandis que les fibres longitudinales sont tendues entre un point fixe et un levier mobile communiquant avec un tambour inscripteur. Plusieurs fois, la région pylorique étant ouverte d'un bout à l'autre par une incision longitudinale, nous avons pu supprimer l'ampoule et inscrire directement les contractions des fibres circulaires. Une couche de ouate hydrophile imbibée d'eau salée tiède conservait à l'estomac la température et l'humidité nécessaires. Toutes ces expériences ont été faites sur des chiens préalablement immobilisés par la section du bulbe ou la curarisation.

1° *Influence des pneumogastriques.* — L'excitation des pneumogastriques dans le thorax, pratiquée sur les nerfs intacts ou sur les segments périphériques des nerfs sectionnés, provoque, dans la région pylorique, la série des phénomènes suivants : contraction des fibres longitudinales (premier temps); contraction des fibres circulaires (deuxième temps); relâchement des fibres longitudinales, puis des fibres circulaires (troisième temps). L'ensemble de ces mouvements provoqués est analogue aux mouvements spontanés de l'estomac; mais les phénomènes sont plus accentués et, par conséquent, plus faciles à analyser.

Les deux premiers temps sont presque toujours séparés par un intervalle de quelques secondes, de telle sorte que la contraction des fibres longitudinales apparaît comme l'effet primitif de l'excitation du pneumogastrique. Ce résultat est très comparable à celui que nous avons obtenu sur le rectum, en excitant le nerf érecteur sacré (2). L'un et l'autre nerf, présidant à une fonction identique (évacuation), agissent

(1) *Société de Biologie*, 19 mars 1898.
(2) *Société de Biologie*, 17 juillet 1897.



respectivement de la même façon sur la région pylorique, d'une part, sur le rectum, d'autre part. On peut donc dire que le pneumogastrique agit comme un nerf rachidien.

Au niveau du *pylore* proprement dit, la contraction des fibres circulaires mérite une mention spéciale. Elle est, en effet, plus ou moins indépendante des contractions qui surviennent dans la région pylorique de l'estomac, soit que l'onde péristaltique, provoquée par l'excitation du pneumogastrique, s'éteigne avant d'atteindre le pylore, soit que celui-ci se contracte d'emblée avant même la région pylorique. Maintes fois cependant, en même temps que la contraction des fibres circulaires de cette dernière région, survient une dilatation manifeste du pylore, à laquelle succèdent, au bout de quelques secondes, une ou plusieurs contractions. Il est évident que, dans ce cas, les mouvements du pylore sont en harmonie avec ceux de la région pylorique, la dilatation primitive favorisant le passage dans le duodénum des aliments poussés par l'onde péristaltique, les contractions secondaires achevant l'évacuation.

2° *Influence du grand sympathique.* — L'excitation du grand splanchnique intact ou de son segment périphérique détermine le plus souvent, on le sait, l'arrêt des mouvements péristaltiques de la région pylorique. Mais elle provoque, en outre, le relâchement des fibres longitudinales et la contraction tonique des fibres circulaires.

Ce double phénomène, qu'on n'avait pas encore signalé au niveau de l'estomac, est identique à celui que des recherches antérieures nous ont permis d'observer sur l'intestin (1). Il se produit en effet, dans les deux organes, sous l'influence de courants électriques très faibles (2); il n'apparaît que quelques secondes après le début de l'excitation; il persiste longtemps après la fin de celle-ci.

Tous ces caractères semblent particuliers aux réactions provoquées par le grand sympathique. En ce qui concerne la couche circulaire, ils permettent d'établir une distinction très nette entre la contraction déterminée par l'excitation du pneumogastrique et celle que produit l'excitation du grand sympathique. Tandis que la première débute avec une certaine brusquerie, atteint rapidement un maximum parfois très élevé, puis disparaît après quelques oscillations, la seconde se dessine lentement, augmente peu à peu et diminue de même, de sorte qu'elle décrit une courbe uniforme et très allongée.

Le relâchement des fibres longitudinales présente les mêmes caractères.

(1) *Société de Biologie*, 5 décembre 1896.

(2) Nous insistons sur ce point : la sensibilité du grand sympathique, dans la portion qui se distribue au tube digestif, est beaucoup plus grande que celle du pneumogastrique correspondant, qu'il s'agisse d'une excitation électrique ou mécanique.

En résumé, l'excitation du pneumogastrique détermine l'apparition de véritables contractions ou, tout au moins, exagère les contractions péristaltiques déjà existantes; l'excitation du grand sympathique arrête au contraire ces dernières et ne produit qu'un changement de tonus dans les fibres musculaires immobilisées, soit en plus (couche circulaire), soit en moins (couche longitudinale). Il s'agit là d'une action propre au grand sympathique, puisqu'elle se manifeste, comme nous avons pu le constater, sur toute la longueur du tube digestif, depuis le cardia jusqu'à l'anus.

(*Travail du laboratoire de M. François-Franck.*)

Etat des cellules nerveuses de la moelle épinière chez l'homme, après autopsie (méthode de Nissl).

par MM. Cl. Philippe et de Gothard.

La méthode de Nissl fait espérer beaucoup pour la classification anatomo-pathologique des maladies nerveuses encore rangées dans le cadre des névroses. Grâce à la sûreté et à la délicatesse de ses imprégnations, elle possède une supériorité incontestable sur toutes les autres colorations cellulaires. Aussi bien, est-elle capable de donner, dans un temps plus ou moins prochain, une véritable histologie pathologique de la cellule nerveuse.

Mais, dans ces problèmes minutieux de pathologie cellulaire, l'observateur se heurte à une grosse difficulté d'interprétation. Telle lésion est-elle vraiment spécifique? Ne s'agit-il pas, au contraire, d'une modification banale, cadavérique ou agonique?

Les recherches présentes ont été faites pour apporter quelque lumière sur ce terrain. Il nous a paru que, dans les travaux publiés, les observateurs prenaient trop souvent, comme point de départ, la cellule nerveuse de l'animal tué brusquement. Notre travail se propose donc de préciser l'état des cellules nerveuses de la moelle épinière de l'*homme mort et autopsié dans les conditions habituelles*. Ces conditions nous paraissent être au nombre de trois : maladie infectieuse terminale, agonie et troubles circulatoires, putréfaction cadavérique pendant vingt-quatre à trente heures. Sont-elles capables d'altérer les cellules nerveuses? Si oui, à quel degré?

Ainsi, nous essayons de déterminer la formule de la cellule nerveuse après infection terminale et autopsie. Cette formule est bien la seule intéressante pour l'anatomo-pathologiste à la recherche d'une lésion spécifique; elle a le gros avantage de lui montrer les modifications banales, habituelles; de la sorte, elle lui permet d'éviter certaines erreurs d'interprétation.

Nous avons choisi dix moelles appartenant à des sujets d'âge différent. Ces sujets étaient morts, sans maladie nerveuse classée, à la suite d'infections broncho-pulmonaires ou septicémiques; tous, ils avaient subi la putréfaction cadavérique.

Après l'inclusion dans la celloïdine, nos coupes nombreuses, souvent sériées, ont porté sur la moelle lombo-sacrée et cervicale. Elles ont été colorées avec le bleu polychrome d'Unna, suivant la modification proposée récemment par l'un de nous. Aujourd'hui, nous étudierons uniquement les cellules radiculaires des cornes antérieures ; ces cellules, volumineuses, disposées en colonnes distinctes, sont d'un examen relativement facile ; d'ailleurs, elles ont été seules décrites dans la plupart des travaux faits avec la méthode de Nissl.

Nous résumerons, sous forme de conclusions, les faits principaux qui nous ont paru découler des recherches précédentes :

1° Les cellules nerveuses radiculaires, étudiées dans les conditions habituelles de l'observation histologique chez l'homme, sont essentiellement polymorphes : volume, prolongements, substances chromatique ou achromatique, noyau, tout est sujet à des variations souvent considérables. Il est impossible de passer en revue tous les degrés de ce polymorphisme ; nous nous contenterons de donner les types principaux qui ont été fidèlement représentés sur ces figures dessinées d'après nature (objectif à immersion 1/12; ocul. 4.)

2° Chez l'adulte ou chez le vieillard, dans la moelle lombo-sacrée ou dans la moelle cervicale, les types cellulaires, en général, ne répondent pas à la description donnée par Nissl pour les cellules du lapin ou du chien. C'est à peine si une coupe, renfermant 50 à 60 cellules, montre un élément qui puisse être identifié avec la cellule idéale reproduite d'après les recherches expérimentales, *et appliquée, sans discussion, à l'homme.*

3° *Chez l'adulte*, les cellules lombo-sacrées, nucléées, faciles à étudier, sont au nombre de 40 à 50, sur une coupe transversale, pour chaque moitié de moelle. Distribuées en colonnes, surtout externes et médianes, elles sont volumineuses, de 33 à 68 μ. Irrégulièrement sphériques, elles possèdent des prolongements protoplasmiques, nombreux, ramifiés, souvent capables d'être suivis sur une certaine longueur. Le cylindre axe ou axone se rencontre assez rarement.

Ces cellules, au point de vue structural, répondent à deux types principaux. *Dans le premier type*, le plus fréquent, les éléments chromatiques, disposés en stries, en bâtonnets, en pavés, en granulations, sans aucune loi, occupent toute l'étendue du protoplasma; ils sont, cependant, plus abondants autour du noyau qu'à la périphérie de la cellule ou que dans les prolongements protoplasmiques; on peut retrouver parfois le capuchon nucléaire ou le cône de bifurcation. La substance achromatique est plus pâle, quoique légèrement teintée. Le noyau est central, pourvu d'un beau nucléole fortement coloré. Ce premier type

comprend les deux tiers des cellules nucléées ; il peut être considéré comme le type normal de la cellule nerveuse radiculaire examinée, chez l'homme adulte, dans les conditions habituelles de l'observation histo-pathologique, c'est-à-dire après l'agonie et la putréfaction cadavérique.

Le *second type* comprend le tiers des cellules. Là, nous assistons à des modifications profondes des éléments chromatiques, de la substance achromatique, du noyau et du nucléole. Toutes les figures peuvent se rencontrer. Ici, c'est une cellule gonflée, presque dépourvue de stries ou de bâtonnets chromatiques ; le noyau est déplacé ; la substance achromatique apparaît bleutée d'une façon uniforme. Là, c'est une autre cellule encore plus modifiée ; elle est arrondie, a perdu tous ses prolongements ; le noyau, avec sa membrane nucléaire, se voit mal ; souvent, le noyau est périphérique, même sur le point de faire hernie ; les éléments chromatiques sont presque nuls.

Toujours chez l'adulte, les cellules radiculaires cervicales présentent également de grandes variétés morphologiques et structurales ; moins nombreuses, de 35 à 40, elles sont généralement allongées dans le sens transversal ou antéro-postérieur. Moins volumineuses, elles mesurent de 46 à 26 μ. Comme dans la région lombo-sacrée, les deux tiers des cellules ont une structure normale ; l'autre tiers est profondément bouleversé dans toutes ses parties constituantes. Nous n'avons pas à revenir sur la précédente description.

4° *Chez le vieillard*, les modifications ci-dessus décrites se rencontrent dans la même proportion. Le tiers des cellules lombo-sacrées ou cervicales est considérablement modifié.

En outre, nous avons rencontré, dans nos moelles séniles, plusieurs altérations constantes qui dépendent uniquement de l'âge du sujet. Ces altérations, intéressantes à connaître pour les recherches anatomo-pathologiques, sont : la pigmentation excessive, la rareté des éléments chromatiques, la diminution de nombre.

De telles altérations peuvent même se rencontrer chez l'homme sénilisé d'une façon précoce. Nous les avons constatées sur un sujet de quarante-huit ans, cardiaque, alcoolique, artério-scléreux, mort subitement d'une rupture du myocarde.

Ainsi, chez l'adulte ou chez le vieillard, les cellules nerveuses radiculaires des cornes antérieures sont essentiellement polymorphes. Certains types, peut-être pathologiques, paraissent dépendre de la dernière infection, de l'agonie et de la putréfaction cadavérique. Ces types existent dans la proportion de 1 à 3 ; ainsi, dans la moelle lombaire, on peut compter 40 cellules ; sur ces 40 cellules, 13 apparaissent altérées de façons diverses, chez n'importe quel sujet.

Ainsi, l'interprétation de la *spécificité* de telle ou telle lésion cellulaire ne saurait jamais être trop réservée. La lésion vraiment spéci-

fique, capable de causer une maladie nerveuse quelconque, doit être généralisée, non seulement à la plupart des cellules d'une même coupe, mais encore à plusieurs segments de la moelle examinée. De plus, la lésion vraiment spécifique paraît intéresser tous les éléments de la cellule; il ne faut pas attribuer une grande valeur à la seule chromatolyse, surtout quand elle frappe quelques cellules isolées et incomplètement.

(*Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de la Clinique de la Salpêtrière.*)

Altérations polymorphes des cellules radiculaires de la moelle dans deux cas de polynévrite alcoolique, a marche subaigue,

par MM. Cl. Philippe et de Gothard.

Nous avons examiné, par la méthode de Nissl, les cellules radiculaires des cornes antérieures de la moelle dans deux cas de polynévrite alcoolique. Voici, d'abord, le résumé des observations cliniques.

Chez le premier malade, alcoolique avéré, l'affection débuta, à l'âge de trente-huit ans, par des fourmillements et des engourdissements dans les pieds, avec crampes douloureuses des mollets et diminution considérable de la force motrice. L'atrophie musculaire ne tarda pas à se montrer. Malgré le traitement électrique, les phénomènes allèrent en s'aggravant. Environ un an après le début, en janvier 1897, on constatait aux membres inférieurs une paralysie motrice à peu près totale; l'atrophie des muscles avec réaction de dégénérescence; une diminution de la sensibilité superficielle depuis la pointe des pieds jusqu'aux genoux; l'abolition des réflexes rotuliens. La pression des masses musculaires et des troncs nerveux était douloureuse. Aux membres supérieurs, la paralysie, bien moins accusée, intéressait principalement les muscles extenseurs de la main et des doigts, les longs supinateurs, les petits muscles de la main. En outre, le malade était atteint d'une albuminurie assez forte, accompagnée d'œdème pulmonaire. Il mourut en juillet 1897 d'une broncho-pneumonie aiguë.

La deuxième malade, âgée de trente-six ans, s'alcoolisa par des verres de vin blanc, pris surtout le matin à jeun. Pendant deux ans, elle présenta, à diverses reprises, des douleurs dans les membres inférieurs, avec une certaine faiblesse motrice : tous symptômes entrecoupés de périodes de rémission assez longues. Une nouvelle crise l'amena, en mars 1898, à la Salpêtrière, dans le service de M. le professeur Raymond; elle ne put être observée que pendant quelques jours. Elle présentait une asthénie musculaire généralisée; des douleurs à la pression des

muscles et des troncs nerveux; l'abolition des réflexes rotuliens; un certain degré d'obnubilation intellectuelle avec amnésie prononcée; des crises de tétanie aux membres supérieurs et inférieurs. Elle mourut avec des symptômes de dyspnée et des vomissements, sans fièvre.

Nous ne voulons pas insister ici sur l'histoire clinique de ces deux malades. De même, nous dirons simplement que l'examen histologique montra, du côté des nerfs et des muscles, les lésions habituelles de la polynévrite, beaucoup plus accusées aux membres inférieurs. Nous désirons nous attacher, avant tout, à l'étude des lésions cellulaires dans les cornes antérieures de la moelle épinière.

Nous avons examiné la moelle, surtout au niveau du segment lombo-sacré tout entier, et dans la portion cervicale. Les coupes, faites après inclusion dans la celloïdine, ont été colorées par le bleu polychrome d'Unna. Nous croyons pouvoir résumer ainsi nos constatations histologiques :

1° Des lésions incontestables existent sur le plus grand nombre des cellules radiculaires. Ces lésions ne sont pas également distribuées dans toute la moelle; nettement prédominantes au niveau du renflement lombo-sacré, elles diminuent dans la portion inférieure du renflement cervical, pour être à peine appréciables dès les racines cervicales supérieures. Ainsi, il est permis de conclure à un certain parallélisme entre ces lésions cellulaires et les altérations des nerfs périphériques.

2° Ces lésions sont essentiellement polymorphes. Au début, dans un premier stade, la cellule apparaît *gonflée*, souvent à un degré considérable; au lieu de mesurer 60 μ, elle peut atteindre 85 à 90 μ; cette augmentation de volume se fait uniformément dans toutes les portions de la cellule qui tend à devenir de plus en plus sphérique. En même temps, le protoplasma subit des modifications profondes; il prend une teinte bleutée générale, souvent plus marquée au milieu de la zone périnucléaire; sa substance chromatique n'est plus individualisée comme à l'état normal; à peine est-elle représentée çà et là par quelques stries, des granulations, une fine poussière. Ces diverses altérations protoplasmiques ne nous ont pas paru débuter de préférence au niveau de l'axone ou dans la région du noyau; elles ne répondent vraiment à aucune loi nettement définissable.

Dans un deuxième stade, la cellule diminue de volume, surtout sa masse protoplasmique se colore de moins en moins. Le noyau avec sa membrane nucléaire, se distingue mal; il subit un déplacement plus ou moins considérable, de même que son nucléole.

Enfin, dans un dernier stade, plus rarement atteint, la cellule radiculaire, très pâle, arrondie, ne présente que quelques prolongements protoplasmiques, grêles et peu ramifiés. Les éléments chromatiques se réduisent à des granulations petites, semées çà et là. Le noyau, à peine

teinté, est rejeté à la périphérie; sa substance est faiblement colorée; sa membrane est souvent déformée.

Ces lésions cellulaires ont déjà été signalées dans plusieurs travaux consacrés à l'histologie pathologique de la polynévrite alcoolique. Notre communication désire, surtout, appeler l'attention sur *leur polymorphisme et sur leur existence constante dans la maladie en pleine évolution.*

(*Travail du laboratoire d'anat. pathol. de la Clinique de la Salpêtrière.*)

La microphotographie polychrome,

Note de M. Monpillard, présentée par M. Capitan.

Les épreuves que nous avons l'honneur de présenter aujourd'hui à la Société de Biologie sont le résultat de recherches entreprises depuis plusieurs années dans le but de rendre pratique l'application des procédés photographiques en général, et en particulier de la microphotographie à l'illustration des ouvrages scientifiques.

Nous nous sommes principalement préoccupé de la reproduction photographique des objets colorés au microscope, problème d'une grande importance en raison de l'emploi si courant des réactifs colorants en anatomie microscopique, en histologie et en bactériologie.

Ces épreuves en couleurs que nous mettons sous vos yeux étant imprimées aux encres grasses, les résultats obtenus présentent un certain intérêt en ce sens qu'ils montrent la possibilité de réaliser pratiquement et industriellement des impressions en une, deux ou plusieurs couleurs dont l'aspect rappelle celui des sujets ou des tissus observés à l'oculaire du microscope.

Nous proposant de revenir plus tard sur cet intéressant sujet, nous nous contenterons aujourd'hui de dire que ces impressions ont été obtenues par le procédé de reproduction des couleurs, dit indirect, dont le principe fut indiqué dès 1868 par Cros et Ducos du Hauron, mais qui n'avait pu jusqu'ici être mis en pratique pour les reproductions micrographiques en raison des difficultés particulières que présentent les opérations photographiques lorsqu'il s'agit de faire intervenir le microscope, difficultés que nous sommes parvenu à surmonter

La gravure des planches et les impressions en couleur ont été exécutées par un habile industriel de Puteaux, M. Prieur, qui de son côté, a acquis une assez grande pratique de ce procédé connu sous le nom de simili-gravure pour pouvoir transformer à coup sûr et sans aucune retouche les négatifs qui lui sont confiés en planches susceptibles de

servir aux impressions bichromes et trichomes du genre de celles que vous avez sous les yeux.

Des efforts de cette nature nous ont paru intéressants et dignes d'être soumis à votre bienveillante attention.

La perception de l'irritant sonore par les nerfs de la sensibilité générale,

par M. Max. Egger, de Soleure (Suisse).

Les classiques de l'otologie soutiennent que l'oreille interne est détruite quand toute trace de transmission aérienne et solidienne est abolie.

Déjà Lucae s'est élevé contre cette manière de voir et Bonnier (1), dans son excellent ouvrage sur l'oreille, combat de même vivement cette assertion. La physiologie expérimentale a soulevé la question de savoir si le tronc du nerf acoustique ne pouvait pas entendre sans participation de l'appareil percepteur. Ewald (2) croit pouvoir l'affirmer d'après certaines manifestations qu'offre le pigeon privé de labyrinthe quand certains bruits éclatent dans son voisinage. Wundt (3), Fano et Massini (4) se rattachent à la même opinion. Strehl (5), qui a bien étudié les réactions sonores du pigeon privé de labyrinthe, les assimile à une perception tactile et repousse comme non prouvée l'hypothèse d'une perception sonore par le tronc de la 8e paire.

En examinant plusieurs cas de surdité nerveuse, nous avons constaté que le diapason vibrant posé sur une apophyse osseuse quelconque du squelette, produit une perception sonore. Les os sous-jacents à la peau, tels que la face interne du tibia, les malléoles, les têtes des phalanges, l'olécrane, les clavicules, l'apophyse épineuse de la 7e vertèbre cervicale, etc., sont les endroits où le diapason produit son plus grand effet. Voici un homme, âgé de quarante-trois ans. Au mois de juin 1897, débuta chez lui une surdité qui fit des progrès si rapides que déjà, à la fin d'août de la même année, les deux oreilles étaient complètement perdues. Une année après, il se présenta à la Salpêtrière, offrant outre une surdité bilatérale complète le signe de Romberg dans toutes ses manifestations. Dans une communication précédente, nous avons vu qu'il s'agit ici d'un trouble de l'organe statique, avec conservation du fonctionnement de l'appareil semi-circulaire (6). L'examen auditif

(1) Bonnier. *L'Oreille*, t. IV, p. 78.
(2) R. Ewald. *Physiologie des nervus octavus*, 1892.
(3) Wund. *Philosophische Studien*, vol. IX.
(4) Fano et Massini. *Centralblatt f. Physiologie*, 1891, t. IV.
(5) Strehl. *Archiv. de Pflüger*, vol. LXI.
(6) Extrait des *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 juin 1898.

démontre une abolition de toute trace de perception sonore pour la voie aérienne. Depuis les sons les plus bas, le roulement d'une voiture, jusqu'aux cris les plus aigus d'un sifflet de Galton, le malade n'accuse aucune perception auditive. Le diapason ut_1 à 128 V. est le seul qui soit perçu par transmission osseuse de l'apophyse mastoïde ou du pariétal ut_2, ut_3, ut_5 ne passent plus. Mais toutes ces notes peuvent être entendues par le malade si on pose le pied du diapason sur un os quelconque de ses extrémités, ou si on lui permet d'entourer de ses mains la caisse de résonance sur laquelle vibre un diapason. Ce malade, les yeux bandés, imite avec la voix aussi bien que sa surdité le permet, les sons des diapasons ut_1, ut_2, ut_3 ut_4, sol_4, mi_5 et même $ré_5$. Il différencie très bien la hauteur de ces sons. Nous avons mesuré la durée de cette perception et trouvé qu'elle va pour ut_1, jusqu'à 12 secondes.

Une autre malade offre des résultats analogues. Il s'agit ici d'une affection complète de la VIII[e] paire. La malade est atteinte de vertige labyrinthique à un degré tel, qu'on est obligé de la soutenir pour la faire marcher. Toute perception des translations angulaires est perdue, et du côté des yeux, nous notons une ophtalmoplégie labyrinthique complète. Pour la perception aérienne, l'oreille gauche saisit par moments, comme des éclaircies fugitives, quelques sons très aigus, du sifflet de Galton, mais les sons des diapasons ne sont perçus, par aucune des deux oreilles. La transmission osseuse de la tête, est de même totalement abolie, et malgré cela, la malade entend très bien les diapasons ut_1, ut_2, ut_3, ut_4, sol_4, etc., mis en contact de son olécrane ou de son tibia. Elle indique de sa voix et avec assez de justesse la hauteur du son. Les sourds-muets que nous avons eu l'occasion d'examiner se comportent de la même manière. En face de ces observations curieuses, nous nous sommes demandés si l'homme normal ne possédait pas la même faculté de percevoir des sons dans les mêmes conditions d'expérience. Dans ce but, expérimentant sur nous-même, nous nous sommes bouché les oreilles avec de la poudre de talc, retenue dans les conduits par un bourdonnet de coton glycériné. De cette manière toute la colonne d'air comprise entre le tympan et l'orifice externe est chassée et toute vibration s'amortit dans la poussière moléculaire. En plaçant le diapason sur le tibia ou l'olécrane, nous avons bien entendu, quoique faiblement ut_1, ut_2, ut_3. Cependant il importe ici d'écarter une objection. Un diapason, vibrant librement dans l'air, produit un son moins fort que si ce diapason vibrait sur un os creux, tel que le tibia ou l'olécrane et si je place un diapason devant moi sur la table ou le plancher, je l'entends, malgré que les oreilles soient bouchées. Il se pourrait donc que la perception soit un effet de la résonance, produite par l'os creux. Pour contrôler cette possibilité nous avons eu recours à l'expérience suivante : Nous-même ayant les oreilles bouchées, nous plaçons notre coude à côté de celui d'une personne dont les oreilles sont libres. Je

pose le diapason sur mon coude. J'entends. Je le pose sur le coude de l'autre personne. Je n'entends rien.

La distance et la force de la source sonore sont restées sensiblement égales dans les deux cas et cependant, je n'entendais que si l'irritation sonore venait frapper mon propre coude. La perception n'est donc pas due à des circonstances extérieures.

Au cours de ces expériences, nous avons pu nous convaincre que cette faculté de percevoir les sons par le squelette des extrémités est susceptible d'éducation. Nous distinguons actuellement, après deux mois d'expériences sur nous-même, mieux et entendons plus nettement que nous ne faisions au début les vibrations, frappant par exemple le tibia. Les sourds-muets nous ont montré le même fait.

En résumé, nous voyons : 1° qu'il existe, outre la soi-disante transmission cranio-tympanique une autre transmission s'effectuant par tous les points du squelette; 2° qu'au défaut de toute perception aérienne et cranio-tympanique, la perception par le squelette peut subsister; 3° que cette faculté d'entendre par les extrémités est faiblement développée chez l'homme normal, mais acquiert un développement beaucoup plus intense chez le sourd; 4° quelle est susceptible d'une éducation.

(*Travail du service du Dr Dejerine, professeur agrégé à la Salpêtrière.*)

Les voies conductrices de l'irritant sonore, frappant les nerfs de la sensibilité générale,

par M. Max. Egger, de Soleure (Suisse).

Il s'agit maintenant de justifier le titre de la première communication. Nous avons vu que l'homme normal comme l'homme sourd entendent le diapason ébranlant une des apophyses osseuses. La première idée, se présentant à notre esprit, est qu'il s'agit ici d'une transmission osseuse pure et simple, comme c'est le cas pour la tête, phénomène qui est utilisé en otologie sous forme de diverses épreuves.

Cependant une expérience simple nous montre qu'il n'en est pas ainsi. Nous anémions au moyen d'une bande d'Esmarch, le bras, par exemple le gauche d'un de nos sujets sourds. Au bout de cinq minutes, le diapason produit sur la tête d'une phalange de ce côté, déjà une sensation sonore plus faible que sur le point symétrique de l'autre main droite dont la circulation est libre. Dix minutes après le commencement de la ligature, le diapason ut_3 n'est déjà plus entendu sur la tête de la phalange anémiée et ut_1 et ut_2 ne le sont que faiblement en comparaison du bras resté libre. Au bout d'un quart d'heure, à un moment où les piqûres d'épingles sont encore douloureuses, toute perception sonore, même pour ut_1 et ut_2, est éteinte.

Cette expérience écarte toute idée d'une transmission à travers la matière brute de l'os et démontre qu'il s'agit bien ici d'une transmission nerveuse.

Nous avons encore cherché des preuves dans le domaine de la pathologie nerveuse. Les tabétiques alités à la suite d'une incoordination excessive des extrémités inférieures n'entendent pas les diapasons posés sur la jambe, tandis qu'ils entendent parfaitement bien par leurs extrémités supérieures, indemne de toute ataxie. Nous avons eu la chance de trouver deux cas de tabes chez lesquels l'incoordination frappe une jambe davantage que l'autre. La jambe à incoordination maximale ne transmet plus aucun son, tandis que l'autre distingue encore assez bien la tonalité du ut_1 et ut_3. Une malade atteinte de névrite phériphérique, ayant insensibilisé les deux pieds, n'entend plus par le squelette de ces derniers; mais à la région moyenne du tibia où les troubles sensitifs ont disparu, elle perçoit nettement le son de ut_1. Chez tous les tabétiques ayant perdu la transmission de l'irritant sonore, la sensibilité superficielle cutanée est intacte.

Ceci nous montre déjà que le processus choisit dans son parcours, non pas les nerfs de la sensibilité superficielle, mais les nerfs de la sensibilité profonde, à savoir les nerfs musculo-osseux. Rauber a démontré que l'immense majorité des muscles de notre organisme reçoit des filets nerveux qui se bifurquent à leurs points d'insertion. Une branche pénètre dans l'intérieur du muscle et l'autre se répand dans le périoste et l'articulation voisine. Nous avons déjà vu que les os creux forment des résonateurs pour l'irritant sonore. Ces résonateurs sont entourés d'une membrane dans laquelle se répandent de nombreuses terminaisons sensitives, et cette disposition donne à l'os la valeur d'un appareil percepteur par excellence pour les ondes sonores. Maintenant que nous avons suivi le chemin que parcourt l'irritant sonore depuis la périphérie osseuse à travers les nerfs et la sensibilité profonde jusqu'à la moelle, nous devons étudier le trajet ultérieur. Le tabes nous a déjà donné une réponse, la conduction sonore étant abolie chez lui.

Les syringo-myéliques ayant perdu, comme les tabétiques, la sensation de trépidation que produit le diapason vibrant, ont parfaitement conservé la perception sonore.

Il est donc probable que le parcours de l'irritant sonore se fait le long du cordon postérieur.

Pour gagner la sphère des neurones bulbaires de la VIII[e] paire, la sensation sonore semble préférer la voie directe et non croisée. La plupart des malades disaient entendre mieux dans l'oreille homolatérale. Le cas d'une malade, offrant une destruction totale des neurones de la VIII[e] paire gauche, à la suite d'une tumeur de la moelle allongée, parle dans le même sens.

Ici toute perception, soit aérienne, soit par transmission des os de la

tête, est complètement abolie. Olécrane et clavicule gauche entendent à peine et pour ainsi dire pas du tout les diapasons ut_1, ut_2, tandis que les mêmes os, du côté droit, transmettent une perception sonore distincte durant jusqu'à sept secondes.

Quoique la question du parcours ne soit qu'ébauchée et que des recherches plus nombreuses et plus approfondies soient encore nécessaires pour l'étudier, nous tenons cependant comme prouvé que les nerfs de la sensibilité générale peuvent transmettre l'iritant sonore et que la soi-disant transmission osseuse est, en réalité, une transmission nerveuse. Même en l'absence des preuves cliniques, le bras anémié du sourd, arrêtant toute transmission sonore, ne permet aucune autre interprétation, et la loi de Jean Müller, proclamant l'énergie spécifique des nerfs, se trouve ébranlée.

(*Travail du service du Dr Dejerine, professeur agrégé à la Salpêtrière.*)

Phocomélie-pelvienne unique avec absence du péroné et pied tridactyle (Présentation du sujet et des épreuves radiographiques),

par M. le Dr J. Roubinovitch,
ancien chef de clinique de la Faculté.

Je viens d'observer, à l'asile du Sauvetage de l'Enfance, une malformation du membre inférieur, assez rare, que j'ai pu étudier à l'aide des rayons X.

Le petit garçon que voici, le nommé D..., est âgé de treize ans; il est né à Paris. Dans sa famille, on n'observe aucune difformité. Le père, âgé de quarante-trois ans, est un absinthique invétéré. La mère est morte, à l'âge de quarante ans, au cours d'une hémiplégie gauche, alors que notre infirme avait onze ans.

A la naissance de l'enfant, on a constaté l'existence d'une circulaire du cordon ombilical autour de l'extrémité inférieure de la jambe gauche. La sage-femme, en donnant un coup de ciseau pour enlever la circulaire, a entamé la peau de la jambe à l'endroit où l'on trouve aujourd'hui une cicatrice longitudinale, longue de 1 centimètre et demi.

Le petit G. D... a souffert de la misère pendant toute son enfance, et il a eu le scorbut à six ans. A part la difformité du membre gauche, cet enfant n'offre aucun autre stigmate d'un développement défectueux aussi bien au point de vue physique qu'au point de vue psychique. Pas de signes manifestes de rachitisme.

Le membre inférieur gauche est plus court que le droit de 168 millimètres. Le fémur existe, car, ainsi que le montre une des épreuves radiographiques que je dois à l'obligeance des directeurs de l'Institut

radiographique, il présente une épaisseur considérablement moins grande que le fémur droit. De plus, il est plus court de 1 centimètre.

L'articulation coxo-fémorale paraît normale, sauf pour le mouvement de rotation de la cuisse sur le bassin qui est extrêmement limité.

La radiographie de la jambe démontre l'absence du péroné, un tibia très court, mince, légèrement courbé dans sa partie inférieure; ceci peut s'expliquer par une courbure de compensation survenue dans un tibia forcé de suppléer à l'absence du péroné et de supporter, malgré sa minceur, le poids du corps. La motilité du genou est normale.

Au tarse, manquent le cuboïde et le dernier cunéiforme.

Le pied est un pied bot valgus. Il ne contient que trois métatarsiens bien conformés, mais plus courts et moins épais que ceux du côté opposé.

Il n'y a que trois orteils dont les phalanges, phalangines et phalangettes sont normales.

La cause de cet arrêt de développement semble ici nettement liée à la compression de la partie inférieure du membre gauche par la circulaire ombilicale; c'est une déformation par mutilation intra-utérine. Cette déformation paraît s'être conformée à l'ordre suivant : l'absence des deux derniers orteils a entraîné celle des métatarsiens correspondants, de deux osselets du tarse et du péroné. Ce fait offre, d'ailleurs, une analogie complète avec des cas existant dans la science tératologique, où l'absence du pouce a entraîné l'avortement du radius.

Ce cas m'a paru assez rare pour mériter d'être présenté et publié.

Caractères de la sclérose sénile du pancréas,

par M. E. Lefas.

On trouve pour ainsi dire d'une façon constante chez le vieillard des lésions histologiques de sclérose plus ou moins avancées dans le pancréas.

Au point de vue de leur systématisation, on peut distinguer plusieurs types :

1° *Type périvasculaire.* — La sclérose d'origine vasculaire existe rarement isolée, comme nous le ferons remarquer plus loin. Elle est rarement très prononcée.

Les vaisseaux sont dilatés et béants; l'endoveine et l'endartère ne présentent pas, le plus souvent, de lésions bien accusées; parfois, l'on observe seulement quelques bourgeons thrombosiques des vaisseaux, principalement des veines.

La tunique moyenne et externe épaissies et fibreuses sont le point de départ d'anneaux conjonctifs assez lâches et pauvres en noyaux, refoulant excentriquement les cellules glandulaires sans pénétrer entre les acini.

Les nerfs que l'on rencontre parfois dans ce tissu ne paraissent pas lésés,

2° *Type mixte.* — C'est le plus fréquent. La sclérose est à la fois périvasculaire et canaliculaire, mais cette dernière paraît, dans ce cas, toujours plus développée.

3° *Type péricanaliculaire.* — Les canaux excréteurs inter et intralobulaires, sauf ceux de dernier ordre réduits à leur épithélium, présentent un épaississemeet très marqué de leurs tuniques. La lumière du conduit est resserrée parfois même au point de n'être plus visible.

L'épithélium des canaux est indemne quand il n'existe pas d'infection surajoutée.

De la périphérie des canaux partent des bandes conjonctives radiées s'enfonçant entre les acini glandulaires du lobule, fragmentant ce dernier. Les cellules glandulaires les plus voisines de ces prolongements conjonctifs subissent un désintégration de leur protoplasma, leurs noyaux persistant seuls; puis, à un stade avancé, ces derniers disparaissent eux-mêmes pour céder la place au tissu conjonctif.

Dans les lobules, il ne semble pas qu'il existe d'hypertrophie acineuse.

Il n'existe pas de pigmentation des travées conjonctives. Ce sont ces lésions que l'examen du pancréas nous ont révélées chez le vieillard.

Ajoutons qu'il semble en être de même dans la série animale, autant que l'examen du pancréas d'un vieux chien nous a permis d'en juger.

Cette topographie péricaniculaire, la plus fréquente dans la sclérose sénile du pancréas, nous a semblé digne d'être relatée.

Orientation objective et orientation subjective,

par M. le Dr Pierre Bonnier.

L'orientation objective est cette opération sensorielle par laquelle nous extériorisons et localisons les choses de notre milieu par rapport à nous, et par suite les unes par rapport aux autres. Chaque appareil sensoriel a son procédé propre d'orientation. Le renversement de cette opération nous permet de nous localiser nous-même dans notre milieu; c'est ce que j'ai appelé l'orientation subjective indirecte.

L'orientation subjective proprement dite résulte des opérations du sens des attitudes : la distribution de notre corps dans l'espace étant définie par la tactilité profonde et superficielle de tous les segments du corps (sens des attitudes segmentaires), l'orientation totale de la tête et du corps résultant des opérations du sens ampullaire de l'oreille interne.

J'ai prétendu et je maintiens encore que l'orientation objective ne se

fait pas sans l'aide de la subjective, et comporte nécessairement : 1° l'orientation de l'objet considéré dans l'intérieur de chaque champ sensoriel; 2° l'orientation du champ sensoriel lui-même par rapport à nous, cette dernière opération relevant du sens des attitudes. Prenons trois exemples simples. Je touche un objet du doigt; cet objet n'est pas objectivement localisé parce que je sens le contact au niveau de cette partie du champ tactile qui est la pulpe de mon index droit, par exemple; il ne le sera que quand le sens des attitudes m'apprendra où se trouve cette partie du champ tactile par rapport à moi, c'est-à-dire l'attitude de mon doigt, du bras, etc. J'entends un son, qui par l'incidence de l'ébranlement, intéresse telle partie de mon champ auditif gauche; je ne localise objectivement ce son dans l'espace que par la conscience de l'attitude de mon oreille gauche, c'est-à-dire de ma tête elle-même; car la moindre variation d'attitude de la tête fera varier l'incidence de l'ébranlement et y exposera d'autres points du champ auditif. Pour la vue, l'orientation objective comprendra de même l'orientation dans le champ sensoriel, c'est-à-dire la localisation rétinienne de l'image, l'orientation du globe dans l'orbite et la notion de l'attitude de la tête.

C'est cette théorie que combat M. Max Egger qui, le 9 juillet, a communiqué à la Société de Biologie une note ayant pour titre: « *De l'orientation auditive. Un cas de destruction unilatérale de l'appareil vestibulaire avec conservation de l'appareil cochléaire*, et terminée par les conclusions suivantes :

« 1° L'appareil semi-circulaire joue un rôle capital dans l'orientation auditive. La destruction unilatérale de ses neurones centraux a privé cette oreille de la faculté de s'orienter, malgré l'existence d'un tympan sensible et d'un pavillon anesthésique.

« 2° Contrairement aux opinions des psychologues qui envisagent l'orientation auditive comme un mécanisme complexe dont la condition préalable serait une orientation subjective, autrement dit la connaissance de la position occupée par notre corps dans l'espace, nous voyons que la perception de la direction du son se fait sans la notion de position, car malgré l'absence de toute perception translatoire ayant lieu vers le côté gauche, l'oreille droite rapporte parfaitement bien les sons à leur source.

« L'étude de notre cas nous a montré une seconde fonction de l'appareil semi-circulaire, à savoir l'orientation auditive; il reste à expliquer le mécanisme. »

La très flatteuse épithète de psychologue m'enhardit à engager M. Egger à se méfier du bonheur, toujours effrayant pour un savant, qui vient de lui faire rencontrer, coup sur coup, trois cas cliniques assez particulièrement et favorablement définis pour que chacun d'eux portât en lui-même la solution d'un des nombreux problèmes de la physiologie auriculaire. Il est, pour les chercheurs comme pour les joueurs, des séries heureuses qui constituent en réalité le plus dangereux entraînement. Il ne faut pas plus tenter la critique que la fortune; c'est s'expo-

ser à se voir reservir — tel l'anneau de Polycrate — ses propres arguments sous forme de réfutation.

J'en parle d'autant plus à l'aise que j'étais moi-même encore, il y a quatorze ans (1), partisan de l'hypothèse, déjà ancienne alors, que reprend aujourd'hui M. Egger; j'avais même, sur l'examen de nombreux faits cliniques, pris un peu partout, et par l'étude des conditions anatomiques du fonctionnement auriculaire, édifié toute une théorie du mécanisme de l'orientation auditive, théorie dont je n'ai abandonné depuis que précisément l'hypothèse de l'intervention de l'appareil semicirculaire.

La dernière observation de M. Egger ne m'a, pas plus que les précédentes, convaincu de la légitimité de ses conclusions, et je veux les combattre sur les termes mêmes de leur exposé et sur les détails du tableau qu'il nous a tracé lui-même de son malade. Il me semble que la réfutation qu'il apporte à ma théorie repose : 1° sur une erreur *clinique*, car l'exposé symptomatologique qu'il nous donne ne permet nullement de poser le diagnostic qu'il avance ; 2° sur une erreur *physiologique*, car sa théorie du fonctionnement ampullaire et de ses attributions renferme non seulement des invraisemblances, mais des impossibilités matérielles ; 3° sur une erreur *critique*, c'est-à-dire sur une imparfaite compréhension de ma théorie qu'il réfute.

Une série de symptômes, dit M. Egger, concordent à affirmer, chez sa malade, une lésion de l'appareil acoustique interne du côté gauche. Quels sont ces symptômes, relevés d'abord par l'examen de l'audition?

a) L'oreille gauche entend moins que la droite le diapason, la voix forte ou chuchotée ; certaines consonnes ne sont pas perçues ; — ceci ne prouve pas que la lésion soit plutôt sur l'appareil de perception, ou sur les conducteurs, ou sur les centres que sur l'appareil de transmission.

b) A une distance de 3 mètres, l'oreille gauche entend et comprend aussi bien que la droite.— Or, c'est le propre des lésions qui gênent la liberté d'inertie de l'appareil de transmission de rester sans effet sur l'audition quand la sollicitation vibratoire devient assez forte pour triompher de cette gêne ; l'ébranlement est alors transmis librement et intégralement, et si dès ce moment l'audition du côté lésé se trouve pareille à celle du côté sain, c'est apparemment que l'appareil percepteur est aussi bon de ce côté que de l'autre. Ceci est donc en faveur d'un trouble de la transmission.

c) Le diapason placé sur le vertex est latéralisé du côté malade ; — cette épreuve, sauf dans le cas d'irritation labyrinthique, dont il n'est pas donné de symptômes, indique très généralement une lésion de l'appareil de transmission.

d) L'épreuve de Rinne, positive à droite, est négative à gauche, c'est-à-dire que la transmission cranio-tympanique est, du côté malade, meilleure que la transmission aéro-tympanique, ce qui plaide en faveur d'un trouble de la transmission et contre l'hypothèse d'une lésion de l'appareil profond.

e) L'épreuve de Schwabach montre que cette transmission cranio-tympa-

(1) L'orientation auditive, *Bulletin scientifique* de Giard, 1884.

nique est beaucoup moins bonne du côté lésé que du côté sain, ceci encore n'est pas pour prouver une lésion de l'appareil percepteur.

Enfin l'épreuve de Gellé, qui dans des cas bien définis, a plus de valeur à elle seule que toutes les autres épreuves de l'ouïe, n'a pas été pratiquée sur cette malade.

L'examen de l'audition indique donc nettement une lésion de l'appareil de transmission et plus exactement de l'oreille moyenne, nullement une lésion centrale. Il n'en fallait guère plus pour prévoir que l'orientation auditive serait altérée de ce côté ou même abolie; car dans toutes les affections périphériques, auriculaires, tympaniques, de l'appareil auditif, la faculté d'orientation auditive est atteinte au moins aussi vite et aussi fortement que l'audition elle-même. Et cela s'explique si l'on observe que l'audition elle-même ne demande à l'appareil de transmission que sa liberté d'oscillation de dehors en dedans, tandis que l'orientation exploite la faculté que présente l'appareil articulé, membraneux, suspendu de l'oreille moyenne, de fléchir et d'osciller latéralement, avec des déviations correspondant à toutes les incidences de l'ébranlement sonore. Or, on conçoit que les oscillations latérales de la chaîne de transmission soient plus facilement empêchées que l'oscillation longitudinale de dehors en dedans. C'est, d'ailleurs, la constance presque absolue de ce fait clinique qui m'a poussé à donner, dans le mécanisme de l'orientation auditive, la plus grande importance aux qualités de flexibilité de l'appareil de transmission. En clinique, cette perte de la faculté d'orienter objectivement l'origine des sources sonores, est en fait un symptôme qui s'ajoute aux précédents pour confirmer l'hypothèse d'une lésion de l'oreille moyenne.

Pour l'examen du fonctionnement vestibulaire, M. Egger nous dit que, sur l'appareil centrifugeur, la malade ne perçoit aucune des rotations se produisant vers le côté gauche, tandis qu'elle différencie bien les translations rotatives qu'incite le labyrinthe droit. De plus, les mouvements compensateurs des yeux, régis par le labyrinthe gauche, sont totalement abolis.

M. Egger admet que la tumeur bulbaire chez sa malade a détruit des deux côtés les grosses racines spinales de la Ve paire, et que le neurone central du nerf vestibulaire est également détruit du côté gauche. Il s'agit donc des fibres du nerf vestibulaire qui croisent dans le bulbe la grosse racine du trijumeau, et il est surprenant dès lors que le tronc vestibulaire soit totalement détruit à gauche, c'est-à-dire du côté où le trijumeau est précisément moins touché, puisqu'il subsiste de la sensibilité tympanique plus grande de ce côté, alors que le tronc vestibulaire droit est intact, du côté où le trijumeau est le plus altéré. On se représente mal la forme probable d'une telle tumeur bulbaire.

Mais c'est d'ailleurs uniquement sur une donnée physiologique que

M. Egger fonde son hypothèse de la destruction du tronc vestibulaire gauche.

Il s'appuie, il est vrai, sur l'observation d'un malade qui a fait le sujet d'une communication antérieure (1) et chez qui il y avait surdité bilatérale, disparition de la perception des déplacements angulaires (2) et des mouvements compensateurs des yeux dans tous les sens. Même en acceptant sans discussion l'hypothèse de l'auteur, il est impossible de trouver, dans ce cas unique, aucun signe de nature à indiquer la part *respective* des deux labyrinthes dans la perception des déplacements angulaires et dans la distribution des mouvements compensateurs des yeux. C'est donc uniquement sur l'observation présente et sur une hypothèse physiologique que la question doit être placée.

Le malade de M. Egger est le seul à ma connaissance, et j'ai souvent recherché ce cas à l'occasion du vertige labyrinthique, qui présenterait la perte de la perception des déplacements vers l'un des deux côtés.

Pour M. Egger, l'appareil semi-circulaire d'un côté, le gauche par exemple, ne percevrait que les mouvements effectués vers la gauche. Il y a à cette hypothèse quelques objections.

a) Le dispositif des trois canaux semi-circulaires nous montre bien un canal horizontal dirigé vers la gauche, un canal transversal également dirigé vers la gauche, mais aussi un canal sagittal qui n'est pas dirigé vers la gauche. En réalité, chaque canal écarte sa convexité du saccule et du centre de rotation des mouvements de la tête ; les gauches s'écartent vers la gauche, les droits vers la droite, les horizontaux en dehors, les verticaux en haut, ce qui est véritablement leur seul moyen de s'écarter de ce centre de rotation. La disposition des canaux est donc régie par la nécessité de s'adapter à la perception des variations d'attitude de la tête et non par celle de percevoir les incidences extérieurs des ébranlements sonores. C'est un appareil centrifugeur.

b) « Une rotation dans un plan horizontal à gauche, par exemple, dit M. Egger (p. 597), n'affecte que le canal horizontal gauche, dans l'intérieur duquel le liquide, grâce à la loi de l'inertie de la matière, se concentre vers l'ampoule et y produit une excitation qui renseigne le centre sur la direction de la translation. »

On comprend mal cette « concentration » du liquide, s'effectuant au niveau de chaque ampoule, à l'endroit où le canal se dilate et où sa paroi se laisse le plus aisément distendre, c'est-à-dire au point où le récipient s'élargit le plus sensiblement. On la voit difficilement aussi, cette concentration, précisément au point où le canal s'ouvre dans la grande cavité utriculaire. Toutes les conditions anatomiques s'offriraient bien plus à l'expansion qu'à la concentration ; il s'agit, heureusement, d'un liquide aussi inextensible qu'incompressible. D'ailleurs, l'examen de l'ampoule de la crête nerveuse et de son énorme chevelu ciliaire montre que cet appareil n'est pas destiné à la perception des varia-

(1) Sur l'ophtalmoplégie labyrinthique dans le tabes à localisation bulbaire, *Soc. de Biol.*, 28 mai 1898.

(2) Dissociations fonctionnelles dans deux cas d'affection du labyrinthe, *Soc. de Biol.*, 25 juin 1898.

tions de pression, mais à celle des moindres oscillations statiques du liquide.

c) N'est-il pas un peu pénible, physiologiquement parlant, d'admettre que la papille ampullaire pourra percevoir les *augmentations* de pression, les « concentrations », et rester insensible aux *diminutions* de pression? Ce serait d'une singulière tactilité. Il faut bien cependant que M. Egger accepte cette hypothèse : car il est évident que si la pression augmente dans l'ampoule transversale gauche quand j'incline la tête à gauche, par exemple, cette pression diminue quand j'incline la tête à droite. La papille percevrait donc seulement la pression croissante et non la décroissante? Car si elle perçoit les deux, la papille du côté droit les perçoit également et alors en même temps que mon oreille gauche, par la pression croissante, sent que j'incline la tête à gauche, mon oreille droite fait la même remarque par la pression décroissante. Mais aussi je connais donc mon inclinaison vers la gauche par l'analyse simultanée des deux appareils auriculaires; chaque ampoule transversale, la droite comme la gauche, m'apprend, par un mécanisme différant respectivement de chaque côté, que j'ai incliné la tête de ce côté gauche, et je ne comprends plus comment la perte de l'oreille gauche, chez le malade de M. Egger, empêche la droite de continuer ses petites opérations. L'augmentation de pression dans l'ampoule gauche qui ne perçoit plus, n'empêche pas la diminution de pression dans l'ampoule qui travaille encore.

d) Une variation d'attitude de la tête, quelle qu'elle soit, ne produira pas exactement les mêmes phénomènes dans les deux appareils semi-circulaires et produira même le plus souvent, pour les mouvements d'inclinaison latérale, des phénomènes inverses, mais le mouvement de la tête ne pourra jamais intéresser une oreille sans intéresser l'autre; il y a une solidarité physiologique qui résulte de la solidité cranienne, et qui fait que chaque labyrinthe perçoit pour son compte et à sa façon toutes les variations d'attitude de la tête. On conçoit un champ auditif gauche et un droit, même superposés en grande partie, parce qu'il s'agit d'opérations objectives, mais il est impossible de concevoir que les opérations toutes subjectives du sens ampullaire nous fournissent les images d'une demi-attitude gauche et d'une demi-attitude droite, surtout pour un bloc aussi indivisible que la tête; de même on ne se figure pas la moitié gauche et la moitié droite d'un mouvement, ni un demi-équilibre droit ou gauche; et il serait aisé de faire à ce point de vue, la critique de l'hypothèse de M. Egger dissociant l'appareil de la perception de l'équilibre de celui de la perception des attitudes, ce que je ne chercherai pas à entreprendre.

La clinique, que j'ai fréquemment et systématiquement interrogée et sollicitée à ce sujet, ne m'a jamais offert le moindre cas d'un sujet ne conservant pas l'intégrité de ses notions d'attitude céphalique tant qu'un labyrinthe pouvait suppléer à l'insuffisance de l'autre. J'ai également rassemblé un grand nombre de troubles des mouvements oculaires sous l'influence de lésions labyrinthiques et j'en ai ici même exposé le mécanisme probable; les mouvements compensateurs dont parle M. Egger, et qui sont nystagmiques, relèvent forcément des deux labyrinthes, car si le gauche régit les mouvements des deux yeux, il en est certainement de même du droit. Or, si ces mouvements dépendent de la perception des mouvements de la tête, ce qui est d'ailleurs une notion physiologique établie depuis longtemps et que j'ai moi-même développée en opposition avec la théorie de M. Delage, ils ne doivent pas disparaître

par le fait de l'abstention d'un seul des deux appareils qui perçoivent ces mouvements, l'autre y suppléant.

Si, ce que je considère comme exact, étant donné la description de M. Egger, son malade présentait la perte de la notion des mouvements vers la gauche, et la perte de certains mouvements compensateurs que M. Egger ne nous décrit pas, je suis tout porté à croire que l'appareil semi-circulaire n'y est absolument pour rien et qu'il s'agit en réalité d'un phénomène beaucoup plus central que ne le supposait M. Egger.

L'objection de M. Egger à ma théorie de l'orientation ne l'atteint donc pas, car jamais je n'ai supposé que le fonctionnement ou la paralysie du labyrinthe d'un côté pût avoir la moindre action sur l'orientation objective effectuée par le labyrinthe opposé.

Des empreintes digitales dans l'étude des aptitudes fonctionnelles de la main,

par M. Ch. Féré.

J'ai déjà eu occasion de signaler l'intérêt des empreintes des pulpes digitales au point de vue de l'étude des fonctions de la main (1).

Les empreintes des doigts dans les différentes attitudes de la préhension peuvent permettre d'apprécier la perfection de l'opposition, qui est plus défectueuse chez les sujets les moins bien doués au point de vue intellectuel, et ses différences du côté droit et du côté gauche aussi bien chez les sujets normaux que chez les autres. Les défauts de l'opposition peuvent être mis en lumière par un procédé plus simple et plus sûr puisqu'il est indépendant de la bonne volonté du sujet.

SUJETS — Désignation.	SUJETS — Nombre.	COMPARAISON des empreintes des pouces.	PROPORTION pour 100 sujets.	DIFFÉRENCES moyennes.
Normaux.	3	D = G	13,04	»
	8	D > G	34,78	0m,0017
	12	D < G	52,17	0m,0016
	23			
Paralytiques généraux.	11	D = G	34,37	»
	1	D > G	3,12	0m,002
	20	D < G	62,50	0m.0022
	32			

(1) La main, la préhension et le toucher, *Revue philosophique*, 1896, t. XLI, p. 621. — Des empreintes digitales, dans l'étude des fonctions de la main, *Comptes rendus Soc. de Biologie*, 1896, p. 1114. — Influence de l'éducation de la motilité volontaire sur la sensibilité. *Revue philosophique*, 1897, t. XLIV, p. 591.

SUJETS — Désignation.	SUJETS — Nombre.	COMPARAISON des empreintes des pouces.	PROPORTION pour 100 sujets.	DIFFÉRENCES moyennes.
Déments.	6	D = G	22,22	»
	4	D > G	14,81	0m,002
	17	D < G	62,96	0m,0022
	27			
Epileptiques.	2	D = G	15,38	»
	3	D > G	23,07	0m,0023
	8	D < G	61,53	0m,0023
	13			
Vésaniques.	12	D = G	18,75	»
	8	D > G	12,50	0m,0015
	44	D < G	68,75	0m,0027
	64			
Idiots et imbéciles.	17	D = G	24,28	»
	5	D > G	7,14	0m,0016
	48	D < G	68,57	0m,0023
	70			

Si, après avoir enduit les pulpes d'encre d'imprimerie, on fait poser les doigts étendus et écartés sur une feuille de papier, on voit que le pouce s'applique seulement par sa région externe et son bord radial, tandis que les pulpes des autres doigts s'appliquent directement par leur face palmaire. Cette particularité de l'empreinte du pouce tient justement à sa tendance à s'opposer aux autres doigts, tendance encore bien distincte même dans l'extension.

Chez les sujets normaux, l'empreinte du pouce gauche prise dans cette attitude d'extension et d'écartement est plus large que celle du pouce droit, et cette différence s'accentue dans plusieurs catégories de dégénérés, comme on peut le voir dans le tableau ci-contre. Les sujets normaux ont été pris au hasard parmi le personnel administratif de l'hospice.

La prédominance très importante de l'étendue du contact du côté gauche est d'autant plus intéressante à relever que la pression est généralement plus forte du côté droit : elle montre un défaut relatif de l'opposition du côté gauche. Mais cette prédominance latérale paraîtra de peu d'importance si on considère l'étendue absolue des empreintes du pouce, dans l'attitude désignée, chez les idiots et chez les imbéciles où on voit que souvent la pulpe du pouce pose à plat à peu près comme les autres doigts : c'est-à-dire que la simple inspection de leurs empreintes montre que leur pouce se prête mal à l'opposition.

Sur les feuilles que je présente et fournies par des idiots, on voit que l'empreinte du pouce posé intentionnellement et seul sur sa face palmaire n'est pas très sensiblement plus étendue que celle qui a l'empreinte du même pouce posé en même temps que les autres doigts et dans l'extension comme eux. On voit presque aussi complètement la figure centrale des lignes papillaires dans le second cas que dans le premier. La main de ces idiots se pose sur un plan à peu près comme celle d'un singe.

Des courants continus des secteurs d'éclairage en biologie et en thérapeutique,

par M. le Dr Foveau de Courmelles.

On a conclu récemment, à tort à notre avis, au retour aux piles, pour toutes les applications délicates des courants continus, soit pour les expériences physiologiques ou biologiques soit pour les applications thérapeutiques des courants continus provenant des secteurs d'éclairage, sauf pour la galvano-caustique thermique; mais ce dernier emploi serait en l'espèce encore plus à rejeter, car si un courant trop fort brûle l'anse galvanique, ses branches serviront de rhéophores amenant le courant de potentiel trop élevé et produiront des accidents. C'est, en effet, ce que l'on reproche aux secteurs d'éclairage à courants continus, de donner un courant trop fort et irrégulier. L'un des grands réseaux parisiens à courants continus marche à 440 volts, avec canalisation à cinq fils; deux fils voisins ayant une différence de potentiel de 110 volts. Le courant porte 100.000 lampes à incandescence avec isolement minimum 8 megohms de résistance, soit en tout 80 ohms. Cet isolement doit être réduit à 50 ohms en tenant compte des dynamos, des tableaux de distribution, des lampes arc. De sorte qu'un patient pourrait (?), a-t-on dit, recevoir brusquement 440 volts, sous l'isolement de 50 ohms et être par suite très fortement brûlé. Disons de suite que le fait ne s'est pas encore produit et cependant qu'un grand nombre de médecins emploient les courants de secteurs, même en ophtalmologie.

En outre, au point de vue du dénouement fatal on peut rappeler l'insuccès américain de l'électrocution de Kemmler; les expériences d'Edison prouvent la nécessité de 1,300 volts pour une électrolyse mortelle; les recherches récentes démontrent l'inhibition et non la mort; et plus concluant encore l'accident de mai 1894, à Saint-Denis, d'un ouvrier qui reçut pendant une demi-heure 4,500 volts entre la main et le haut de la cuisse et cependant fut rappelé à la vie par MM. Picou et Leblanc, grâce à la respiration artificielle et aux tractions rythmées de la langue du Dr J.-V. Laborde. Il nous faut cependant reconnaître avec les partisans systématiques du courant alternatif que le courant continu qui électro-

lyse et détruit pourrait être plus dangereux que le courant alternatif qui met simplement en arrêt les centres nerveux et empêche les sensations ultérieures.

Les critiques de l'emploi médical des courants continus d'éclairage ont signalé la disparition de tous les isolants dans le cabinet du médecin, par suite des progrès de l'asepsie, l'usage des tables métalliques, les grands lavages qui créent de grandes surfaces conductrices. On a encore incriminé l'inconstance du voltage qui se traduit par une plus ou moins grande clarté des lampes, selon que plus ou moins les consommateurs s'éclairent au même moment : de là des écarts, en certaines villes, de 15 volts. Le médecin, même mal isolé, pourrait alors recevoir par le sol, même mauvais conducteur, des secousses; ce que je ne sache pas encore avoir été publié.

Comme il est très facile de construire des rhéostats formés de fils de maillechort et de lampes, et que c'est ainsi un moyen commode de brancher à la place d'une lampe, son appareil à courants continus, on a fait des boîtes transportables, de diverses formes.

Personnellement, j'ai fait, et il est facile à reproduire par tous les praticiens, un tableau mural où le courant du secteur se divise entre des lampes interchangeables, d'ampérage d'autant plus élevé que le courant médical émergeant doit être considérable et des fils de maillechort dont on sort à volonté du circuit tout ou partie. Ce tableau de faible épaisseur, haut de 75 centimètres sur 0 m. 50 de large, contient le courant continu, le courant induit à gros, moyen et petit fil, le courant galvano-faradique, la lumière médicale à faible voltage, un renverseur et un combinateur de courants, un galvanomètre apériodique; enfin c'est un véritable compendium électro-médical sous un petit volume et facilement maniable.

Le courant dérivé des lampes n'a qu'une fraction de l'intensité de celui-ci; si l'on sort en effet toutes les résistances métalliques du circuit, et qu'on place directement le courant sur le voltmètre, on ne trouve que 80 volts et non 110; le courant ne passera donc jamais brusquement de 110 à 440 volts, mais au maximum, à une fraction de cette dernière intensité; de plus, les fils de maillechort en absorbent une certaine quantité, et leur abondance dans le circuit est en raison inverse de l'intensité médicale voulue; d'où l'on peut conclure *à priori*, ce qui est vérifié par les faits, que le courant médical est d'autant moins dangereux qu'il s'adresse à des organes plus délicats, c'est à dire qu'il est plus faible. De sorte que maints oculistes, auristes, laryngologistes ou rhinologistes se servent depuis plusieurs années de ces courants sans en avoir eu le moindre danger, ni le moindre accident. D'autre part, nous devons reconnaître que si l'on opère avec des grandes intensités, de grandes électrodes mal mouillées, on pourra avoir des secousses assez violentes, très désagréables, et pouvant être dangereuses, dans

la galvanisation, — s'il s'agit de l'électrisation de l'estomac ou de l'œsophage, de l'introduction, comme je le fais depuis 1890 d'une lampe très petite et allongée introduite avec la sonde œsophagienne pour éclairer l'estomac et faire par transparence de la région, certains diagnostics précoces, — au voisinage du pneumogastrique, nerf inhibitif par excellence.

J'ai vu aussi un courant continu établi, augmenter de 5 milliampères quand dans son voisinage immédiat fonctionnait la bobine radiographique, alimentée de même directement par le secteur. S'il s'agit de l'utérus, la méthode des grandes intensités, aujourd'hui moins en faveur, a prouvé cependant dans le passé l'inocuité de courants considérables, puisqu'on a parlé de variations d'intensité allant de 200 à 500 milliampères; et de larges plaques feutrées avec lame de plomb se moulant à volonté donnent des contacts parfaits.

En outre, on ne nous paraît pas, dans toutes ces affirmations pessimistes, assez tenir compte de l'énorme résistance de l'organisme humain, résistance sur laquelle, d'ailleurs, vu la facile polarisation des électrodes employées, on n'est pas encore fixé. On la fait, en effet, varier — question d'observateurs — entre 10,000 et 30,000 ohms, entre des limites bien larges par conséquent.

D'autre part, les réseaux parisiens, à courants continus, n'ont plus, côte à côte, les cinq fils d'autrefois, mais trois seulement, et souvent deux, ce qui ne donne que 220 ou 110 volts et diminue encore les dangers. Il y a donc là une source d'énergie utilisable pour des recherches ou des applications diverses qu'il est bon de connaître et d'employer.

Les chromatocytes.
Une diapédèse particulière sous forme de chromatocytes,

par M. Segall.

L'étude histologique de nombreuses coupes de trachome provenant de l'excision des culs-de-sac (procédé de Galezowski dans le traitement de cette affection) nous a attiré l'attention sur certains éléments particuliers ayant une grande affinité pour tous les réactifs de la chromatine et caractérisés par des formes particulières différant complètement de tous les éléments histologiques qui accompagnent les processus de l'inflammation.

Dans le trachome, on voit à la périphérie du follicule des masses d'aspect filamenteux contrastant avec le reste des lymphocytes qui le constituent. Elles ont sur les préparations à l'hématoxyline-éosine, un aspect bleu violet plus foncé que le reste du tissu à cause de leur richesse en chromatine. Ces masses entourent le follicule grand ou petit, sous-épithélial ou profond, sur une étendue plus ou moins grande. Certaines saillies papillaires de la conjonctive ont le derme occupé

presque exclusivement par ces éléments, les lymphocytes y sont rares.

Dans certaines muqueuses conjonctivales excisées après d'autres traitements antérieurs, tels que des cautérisations au nitrate d'argent et ayant subi de ce fait un aplatissement, tout le tissu conjonctif, en outre de l'abondante infiltration lymphocytique, présentait une masse tellement considérable de ces éléments filamenteux qu'ils nous a été très difficile de distinguer les détails de leur structure.

A un fort grossissement, on voit que ces éléments chromatiques présentent des formes et des dimensions diverses. Leur dimension est souvent considérable. Le filament est plus ou moins large, mais souvent très long. Les uns sont simples, se terminant par des renflements à leurs extrémités ou présentant même de tels sur leur trajet. Ils peuvent être ramifiés; parfois un filament mince aboutit par son extrémité à un amas irrégulier de granulations chromatiques plus ou moins arrondies, se touchant les unes les autres, ou étant reliées entre elles par d'autres filaments très minces et très courts. Quand ils occupent la périphérie d'un follicule, on voit à sa périphérie les lymphocytes s'entremêlant à ces éléments, ce qui peut avoir lieu en dehors du follicule aussi. De nombreuses granulations chromatiques plus ou moins grandes occupent à l'état de liberté, soit la périphérie du follicule, soit le revêtement épithélial, ou même le tissu conjonctif. Ces granulations chromatiques libres ont tantôt l'aspect homogène, d'autres ont dans leur intérieur une vacuole extrêmement petite. Dans certaines, la chromatine subit une sorte de dissolution sous forme de tout petits grains qui occupent leur périphérie, donnant ainsi l'aspect d'un noyau libre avec ses granulations chromatiques.

Ces éléments occupent dans le tissu conjonctif ses interstices, les espaces péri-vasculaires, les parois des vaisseaux même.

A l'état filamenteux, ils s'entrecroisent dans les directions les plus diverses.

En dehors de l'état filamenteux il existe d'autres formes ainsi : soit des masses sphériques volumineuses, plus ou moins régulières, ou des renflements se continuant avec des filaments minces plus ou moins grands, ces derniers se terminant à leur pointe par des granulations homogènes, arrondies.

Nous avons vu ces éléments déjà en 1896 quand nous les avons montrés à M. le professeur Ranvier parce que nous croyions y voir une analogie entre ces éléments et les clasmatocytes décrits par M. Ranvier dans l'espèce animale. Depuis, Peters de Bonn les a également rencontrés dans les granulations et dans d'autres tissus.

Continuant nos recherches déjà depuis 1896 nous avons retardé la publication de cette communication, màis nous avons pu en revanche voir que ces éléments se rencontrent fréquemment dans d'autres tissus pathologiques ou néoplasiques.

Nous les avons vus dans des chalazions, dans diverses néoplasies du sein, tels des carcinomes, des fibromes, des épithélioma du globe oculaire, dans les inflammations expérimentales ayant fait le sujet des travaux de notre excellent maître M. le professeur Cornil.

Dans les néoplasies, elles se trouvent soit entremêlées aux éléments néoplasiques, soit dans les zones d'irritation du voisinage. Elles occupent fréquemment des espaces lymphatiques du tissu conjonctif.

Parmi les tumeurs, nous avons eu un épithélioma de la cornée dans lequel les portions de conjonctive bulbaire voisines de la néoplasie étaient considérablement infiltrées par ces éléments chromatiques. La couche épithéliale de la conjonctive épaissie est infiltrée par des masses d'aspect filamenteux, simples ou avec des renflements. Ces filaments partent du tissu conjonctif et pénètrent dans l'épithélium.

Des granulations chromatiques libres y existent également. Le derme conjonctif en dehors des cellules migratrices, des mast-zellen, plasmazellen offre des masses chromatiques sous les plus divers aspects. Nous y avons rencontré des filaments assez larges se terminant par des arborisations très fines, ainsi que par des granulations de chromatine effritée.

Le filament permet souvent de distinguer une structure fibrillaire très fine. Comme il s'agit de coupes, on le voit souvent sectionné net sans pouvoir trouver la continuation.

Dans cette dernière tumeur, le derme conjonctif était occupé par des vaisseaux abondants, ainsi que par des hémorragies.

Les foyers hémorragiques présentent, parmi les globules rouges, des masses chromatiques effritées. Cet aspect est connu depuis longtemps.

Ce qui est plus particulier et plus intéressant, c'est l'état des vaisseaux, ainsi que celui des espaces lymphatiques.

Dans l'intérieur des vaisseaux, on trouve, en dehors du revêtement endothélial gonflé et des globules rouges, des leucocytes mono et polynucléaires. Ces derniers ont subi des modifications très variables. Leur contour a pris la coloration de l'hématoxyline sous forme d'une bordure chromatique de même couleur que le noyau. Cette bordure est arrondie, tantôt lisse, tantôt émettant des prolongements filiformes très longs, qui sortent des vaisseaux et pénètrent dans le tissu conjonctif. Cet aspect peut exister pour un seul globule, mono ou polynucléaire, mais fréquemment, plusieurs globules sont accolés et entourés d'un tel réseau chromatique à prolongement extravasculaire. Le prolongement extravasculaire est, soit filamenteux simple, soit fibrillaire ou même en forme d'ailette.

Certains vaisseaux sont remplis exclusivement par de tels éléments avec des prolongements chromatiques en diapédèse. Il y a également des vaisseaux remplis de masses chromatiques ne laissant plus distinguer les contours des leucocytes et émettant des prolongements très fins

qui pénètrent, soit dans le tissu conjonctif, soit dans la couche épithéliale, quand les vaisseaux sont sous-épithéliaux.

Certains des leucocytes ont une bordure chromatique sur une certaine étendue seulement et leurs noyaux sont mis en liberté.

Des leucocytes de même aspect, mono ou polynucléaires existent également dans le tissu conjonctif.

Certains espaces lymphatiques contiennent simplement des masses filamenteuses très allongées envoyant des prolongements au dehors.

A cette forme particulière de diapédèse, nous donnons le nom de : diapédèse chromatocytique.

En résumé, nous avons trouvé dans les tissus inflammatoires mentionnés des masses formées de chromatine ayant pris les aspects les plus variables mais le plus souvent ceux de filaments chromatiques plus ou moins larges, mais très longs, de masses ainsi que de granulations chromatiques plus ou moins volumineuses jusqu'à des petits grains provenant de leur effritement.

Ces éléments ressemblent, en ce qui concerne l'effritement, aux clasmatocytes de Ranvier, mais en diffèrent complètement par leur forme. Elles diffèrent également des mast-zellen et des plasma-zellen. Comme nous croyons qu'elles dérivent de la chromatine nucléaire, nous leur donnons le nom de « chromatocytes ».

La diapédèse particulière que nous avons observée nous permet de conclure qu'il peut avoir lieu à l'intérieur des vaisseaux sanguins ou lymphatiques une « chromatolyse » des noyaux des leucocytes mono et polynucléaires. La chromatine peut subir la diapédèse sous forme de filaments chromatiques plus ou moins allongés ou élargis. Ces filaments attirent au dehors, soit des masses chromatiques volumineuses provenant de la chromatolyse des leucocytes, soit des paquets de leucocytes en chromatolyse incomplète.

La chromatolyse intra-vasculaire nous donne l'explication de la genèse des chromatocytes.

L'effritement extra-vasculaire des chromatocytes nous fournit l'explication des grains chromatiques libres ainsi que la présence des noyaux libres et des cellules migratrices qu'on trouve dans les foyers inflammatoires.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Cornil.*)

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 30 JUILLET 1898

Présidence de M. Bouchard, Président.

A propos de l'action dénitrifiante du bacille d'Eberth,

par MM. L. Hugounenq et M. Doyon.

Il y a plus d'un an, nous avons annoncé que le *bacille d'Eberth* et le *B. coli communis* dégagent l'azote des nitrates alcalins. M. Grimbert a contesté nos résultats.

I. — Tout d'abord M. Grimbert, incomplètement renseigné, il est vrai, par les détails de notre première communication, a mis en doute la rigueur de notre technique, insinué que nos cultures n'étaient pas pures, et déclaré qu'il s'agissait d'un dégagement d'azote provoqué par des

impuretés ramassées sur le mercure. Nous avons justifié notre manuel expérimental et rendu témoin la Société de Biologie d'une expérience qui a levé tous les doutes.

Une culture d'Eberth en bouillon additionné de nitrate de potasse à 1.5 p. 100 avait dégagé plusieurs centimètres cubes d'azote. Des tubes témoins, les uns ensemencés, mais sans nitrate, les autres avec nitrate, mais sans culture, n'avaient rien donné.

II. — En présence de ces résultats, M. Grimbert a objecté, pendant la discussion, qu'il s'agissait de *microbes lyonnais*, laissant supposer par cela même qu'à Lyon les propriétés chimiques des microbes pourraient bien ne pas être les mêmes qu'à Paris. La vérité est, toutefois, que l'expérience dont la Société a été témoin avait été préparée dans le laboratoire du professeur Bouchard, avec une culture pure provenant d'un service hospitalier de Paris. Du reste, à Lyon même, sans songer, il est vrai, aux différences supposées par M. Grimbert, nous avons expérimenté avec des cultures d'Eberth provenant soit de Paris, soit de Lyon.

III. — Dans la note insérée dans les comptes rendus de la Société, en réponse à notre démonstration, M. Grimbert accorde, devant l'évidence, qu'il lui paraît « possible » que l'Éberth dégage de l'azote en présence des nitrates, si le microbe est cultivé dans du bouillon. Toutefois, comme en solution peptonée le dégagement n'a pas lieu, M. Grimbert voit là un *mystère* qu'il nous demande d'expliquer. Nous ne comprenons pas bien l'étonnement de M. Grimbert. Ne sait-on pas que la composition du milieu exerce une action considérable sur les propriétés chimiques des microbes? L'utilisation si fréquente de l'eau de levure par Pasteur et du bouillon par les bactériologistes, se justifie ainsi. Dans le cas particulier, il est possible que l'Éberth ne réalise la dénitrification des nitrates alcalins que dans les conditions de cultures les plus favorables. Il se dégage peu d'azote, parce qu'il se forme des nitrites, substances toxiques qui ne tardent pas à arrêter le procès fermentatif. Nous ne nous faisons toutefois aucune illusion sur la portée des théories; les faits seuls sont essentiels, et M. Grimbert ne saurait échapper à la nécessité de les admettre.

IV. — Ce qui aurait pu donner prise à une objection sérieuse, c'est le mode d'action de l'Éberth.

Le dégagement de l'azote est-il dû à l'action directe, *vitale*, comme on s'exprime parfois, du microbe sur les nitrates alcalins? Il serait, en effet, possible que l'action du microorganisme fût limitée à la transformation des nitrates en nitrites ; ceux-ci dégageraient ensuite leur azote sous l'influence des produits de déchets azotés de la culture. Cette objection n'aurait rien enlevé à l'intérêt du fait annoncé par nous. Toutefois, l'expérience suivante nous permet d'affirmer que l'azote dégagé provient réellement d'une action biochimique fermentative et non pas d'une action chimique secondaire :

Une culture d'Eberth sur bouillon, en plein développement, est filtrée au Chamberland. Si on introduit, avec les *précautions nécessaires*, une abondante quantité de cette culture filtrée, sur le mercure, dans un tube plein de nitrite en solution convenable, il ne se produit aucun dégagement d'azote.

En résumé, les faits avancés par nous restent donc entiers et définitivement établis.

SUR LES LOCALISATIONS DES SURFACES DE RÉGÉNÉRATION CHEZ LES PHASMIDES.

Note de M. E. BORDAGE, présentée par M. A. GIARD.

Après une série d'expériences, j'ai pu m'assurer que, chez les Phasmides, les régénérations des membres, à la suite de sections artificielles, ne se produisaient que dans le cas où ces sections avaient été pratiquées dans la région comprenant le tarse et le tiers inférieur du tibia (1); de sorte que la région indiquée et la surface de section correspondant à la ligne de soudure du trochanter et du fémur, mise à nu après autotomie, pouvaient seules être le siège de phénomènes de régénération. S'il y avait eu des mutilations sous forme de sections pratiquées à différentes hauteurs, la puissance régénératrice se serait manifestée sur toute la longueur de la patte et serait certainement arrivée à reproduire toute la partie manquante, en quelque point qu'aient été pratiquées ces sections.

J'ai alors été amené à chercher la raison de ces localisations si spéciales et j'ai examiné de quelle facon les principaux ennemis vertébrés des Monandroptères et des Raphidères attaquaient ces insectes et s'en emparaient.

Les oiseaux, comme j'ai pu m'en assurer, sont peu propres à provoquer l'autotomie ou à mutiler la région inférieure des membres. Ils tuent immédiatement les insectes en les frappant du bec à coups redoublés. J'ai surtout fait cette remarque en ce qui concerne le Martin acridophage (*Acridotheres tristis*), le grand destructeur, par excellence, des Sauterelles et des Phasmides.

Les Sauriens m'ont donné des résultats plus intéressants. J'ai observé la façon dont s'y prend le Galéote changeant (*Galotes versicolor*), pour s'emparer d'un Phasmide. L'Orthoptère se tient sur ses longues pattes infléchies, le corps balancé de la façon la plus étrange pendant la marche et même pendant le repos, si le moindre souffle d'air se fait sentir. L'abdomen est relevé et recourbé en arc de cercle. Cette disposition est remarquable surtout chez les jeunes larves. Le plus souvent

(1) Voir *Bull. de la Soc. entomol. de France*, séance du 13 juillet 1898.

le Galéote, se précipitant sur l'insecte, le saisit par l'abdomen ou par le thorax et le dévore immédiatement. Il n'en est pas ainsi lorsque l'insecte atteint d'assez fortes dimensions et qu'il est attaqué par un Galéote de petite taille. Le plus souvent, ce dernier ne peut saisir sa proie que par un membre. Ensuite, par de petits mouvements saccadés et rapides, opérés en desserrant à peine, puis en resserrant immédiatement les mâchoires, qui cheminent, pour ainsi dire, peu à peu, en remontant le long du membre, il arrive à atteindre le corps lui-même. Jamais je n'ai pu constater que ses dents sectionnaient le membre. Elles s'implantent seulement plus ou moins profondément dans l'étui chitineux. L'insecte se débat et s'accroche aux objets les plus proches au moyen des griffes qui terminent le tarse. Il en résulte de très fortes tractions sur tous les membres, mais surtout sur le membre saisi. Assez fréquemment, lorsque les dents arrivent à la moitié supérieure ou au tiers supérieur (1) du fémur, elles peuvent déterminer l'autotomie par broiement, si elles pénètrent assez profondément à travers l'étui chitineux. Dans certains cas, après avoir ainsi abandonné un membre, l'insecte, s'il était sur une branche, se laisse tomber sur le sol. De cette façon, il arrive quelquefois à se cacher dans les herbes et à dépister son ennemi. Mais, le plus souvent, il n'agit pas ainsi et se borne à fuir devant le Galéote. Celui-ci le rejoint rapidement et renouvelle son manège qui, la plupart du temps, se termine par la mort de l'Orthoptère.

Quand — fait assez rare — le Galéote n'a pu saisir que l'extrémité terminale du membre, il arrive, grâce à la fragilité relative de cette région, qu'il y ait, soit par une section assez nette, soit par traction, ablation d'une partie ou de la totalité du tarse. Ces mutilations ont dû contribuer au développement de la faculté régénératrice que possèdent le tarse et le tiers inférieur du tibia; car les fibres musculaires qui meuvent les articles du tarse prennent précisément leur point d'attache dans cette portion du tibia et sont soumises, sans nul doute, à des tractions et à des lésions constituant un mode d'excitation suffisant pour expliquer les cas de régénération offerts par ce tiers inférieur du tibia.

Les fourmis dont les morsures ne peuvent provoquer que l'autotomie, et jamais d'autres mutilations, ne doivent pas entrer en ligne de compte. L'action de ces morsures est purement *chimique* et n'a pu arriver à se manifester qu'à partir du moment où le dispositif spécial qui assure l'amputation spontanée a eu subi, avec le temps, un réel perfectionnement et acquis une sensibilité suffisante. Elles n'apparaissent d'ailleurs que pendant les temps tertiaires.

Le perfectionnement a dû également être hâté par la difficulté

(1) La seule région où l'on puisse, par section, pincement ou broiement, provoquer l'autotomie.

qu'éprouve la larve pour sortir de la coque de l'œuf. A ce moment, il arrive fréquemment que le tarse d'un des membres reste engagé dans cette coque, dure et ronde, qui est alors traînée comme un boulet par l'insecte. Il en résulte, à chaque instant, de fortes tractions, lorsque la coque s'engage dans quelque obstacle. Ces tractions, si elles ne sont pas toujours suffisantes pour déterminer l'autotomie, amènent cependant assez souvent la mutilation du tarse qui, après arrachement, est abandonné tout entier ou en partie seulement avec la coque de l'œuf. Cela a donc dû encore contribuer au développement de la faculté régénératrice du tarse et du tiers inférieur du tibia.

Les Sauriens et les Batraciens représentés dès l'époque primaire par les Stégocéphales, puis certains petits Mammifères, à partir de l'époque secondaire, bien qu'ils ne paraissent pas pouvoir opérer des mutilations sous forme de sections nettes du fémur et du tibia, ont pu cependant contribuer au développement de la faculté régénératrice dans la région tarsienne, ainsi qu'au perfectionnement de l'autotomie. Mais leurs attaques n'ont pu être une des causes premières de l'apparition de la disposition spéciale permettant l'autotomie d'abord et la régénération ensuite.

Nous nous proposons, dans une prochaine communication, de rechercher ces causes premières.

Sur le mode probable de formation de la soudure fémoro-trochantérique chez les Arthropodes.

Note de M. E. Bordage, présentée par M. A. Giard.

Dans la présente communication, j'ai l'intention d'exposer quelles sont, à mon avis, les causes qui ont dû amener, chez les Phasmides, la soudure du trochanter et du fémur. L'explication que je vais donner peut, je crois, s'appliquer à tous ceux des Arthropodes qui présentent cette fusion du deuxième et du troisième article des membres thoraciques, avec persistance d'un sillon constituant un *locus minoris resistentiæ*, admirablement disposé pour assurer le processus autotomique.

En suivant attentivement le phénomène de la mue, j'ai été frappé des violents efforts que doivent accomplir les Phasmides pour se débarrasser de leur vieille enveloppe chitineuse. Ces lourds Orthoptères, gênés par leurs longues pattes, n'y parviennent pas toujours, ce qui, alors, cause évidemment leur mort. D'autres fois, ils sont obligés de faire le sacrifice d'un ou de plusieurs membres; ces derniers se détachant toujours suivant le sillon correspondant à la soudure du fémur et du tro-

chanter (1), demeurent engagés dans l'ancienne enveloppe avec laquelle ils sont rejetés.

J'ai pu constater que, sur 100 spécimens de *Raphiderus scabrosus* gardés en captivité et protégés contre tout ennemi, 9 avaient péri pour n'avoir pu se dégager de leur vieille enveloppe, et que 22 avaient survécu après avoir fait le sacrifice d'un ou de plusieurs membres (les 69 autres accomplirent toutes leurs mues sans mutilations). On voit donc que 31 p. 100 des Phasmides périrent ou furent mutilés par les mues. Je pense que ce chiffre doit quelquefois être dépassé. On juge alors de ce qu'il devait être, lorsque le dispositif qui assure l'autotomie n'existait pas ou n'avait pas encore acquis la perfection qu'il présente actuellement.

Les efforts que doit faire l'insecte pour se dégager peuvent, dans certains cas, durer une journée entière et se répètent à huit reprises, au moins, pendant son existence (2). Les violentes tractions qui en résultent portent surtout dans la région du trochanter et de l'extrémité supérieure du fémur. Je suis porté à croire qu'il faut voir dans cette action mécanique une des causes principales de la soudure du trochanter et du fémur. Il est certain que cette dernière n'a pas toujours existé, et qu'il y a eu, parmi les formes ancestrales des Phasmides actuels, des insectes chez lesquels se trouvait une véritable articulation entre ces deux articles consécutifs. Il s'est donc produit chez eux, plus tard, un véritable phénomène d'ankylose, amenant la soudure en question. Cette hypothèse est celle qu'adoptent certains auteurs (3) pour expliquer comment, chez les Vertébrés, des articulations peuvent s'ankyloser à la suite de tensions et de tractions intenses et répétées (4).

Les tractions violentes auxquelles sont soumis les membres à l'époque des mues, ont dû avoir une influence d'autant plus marquée et d'autant plus efficace, qu'à ce moment les tissus sont dans des conditions toutes particulières, et que l'assise tégumentaire qui deviendra le nouveau revêtement cuticulaire après la chute de la vieille enveloppe est alors encore molle. L'action mécanique opérée par les tractions a très bien pu amener l'épaississement, la chitinisation plus intense de la membrane

(1) Cette mutilation est évidemment une forme de l'autotomie. On pourrait dire alors qu'il y a *autotomie exuviale* (de *exuviæ*, dépouilles). La régénération qui suit donne toujours un tarse tétramère.

(2) Bien que je n'aie pas encore eu l'occasion de noter le nombre exact des mues, j'ai pu constater, cependant, que ce nombre est au moins égal à huit.

(3) Voir notamment : Tornier. Das Entstehen der Gelenkformen, *Archiv für Entwickelungsmekanik*, de W. Roux, 1895.

(4) Dans les articulations des membres des Arthropodes, la membrane articulaire est assimilée à un *ligament*, par H. Milne-Edwards. Dans les cas d'ankylose chez les Vertébrés, les ligaments des articulations sont précisément des parties qui s'ossifient.

articulaire et, par suite, l'ankylose, disposition qui — chose remarquable — est précisément la plus favorable pour assurer l'autotomie suivant le sillon de soudure constituant un *locus minoris resistentiæ*. Cette disposition a dû se produire dès l'époque primaire chez l'une des formes ancestrales à tarse tétramère des Phasmides actuels (voir ma communication du 28 juin 1897, à l'Académie des Sciences). Les Stégocéphales de cette époque ont pu contribuer au perfectionnement du dispositif assurant le processus autotomique.

J'ajouterai que des modifications ont dû se produire, à différentes reprises, dans la façon dont s'opérait la marche (1), modifications produites elles-mêmes par des variations dans la forme générale du corps pendant le développement phylogénétique. Elles ont amené des déplacements dans la position des points d'appui plus ou moins éloignés du corps, et cela, afin d'assurer la stabilité de ce dernier. Je crois qu'il faut encore voir là une cause de tractions et de tensions ayant aussi contribué à la formation de la soudure qui nous occupe. En somme, le mode de formation de cette disposition spéciale s'expliquerait par les principes de la science, que M. le professeur Giard nomme la *Morphodynamique*, le professeur Delage, la *Biomécanique*, et W. Roux, la *Mécanique du développement* (*Entwickelungsmekanik*).

Les Arthropodes chez lesquels on constate soit sur tous les membres thoraciques, soit sur une seule paire, la soudure de deux articles consécutifs assurant l'autotomie (2), figurent au nombre de ceux dont l'accroissement se fait au moyen de mues pendant lesquelles ces animaux ont souvent beaucoup de peine à dégager leurs membres de la vieille enveloppe cuticulaire, parce que ces membres sont très longs, se terminent par d'énormes pinces (Homard, Crabes), ou sont munis de larges ornements foliacés (Phyllies) (3). Il est probable que, pour ces différents cas, les actions mécaniques produites au moment des mues ont dû contribuer pour une grande part à développer la structure particulière en question. Sous peu, je publierai une étude détaillée sur les Arthropodes chez lesquels on l'observe.

Chez les Phasmides, les phénomènes d'autotomie ont dû se manifester avant la soudure complète du fémur et du trochanter, l'articulation correspondant à ces deux articles constituant alors un *locus minoris*

(1) Ces modifications obligeant les membres à s'infléchir, à se replier davantage, ou à s'étendre pendant la locomotion, selon les circonstances.

(2) Ce qui n'implique pas que tous les Arthropodes chez lesquels on constate l'autotomie doivent nécessairement présenter la soudure de deux articles consécutifs de leurs membres.

(3) Récemment, j'ai pu constater des phénomènes d'autotomie chez des Phyllies que l'on m'avait expédiées des îles Seychelles. Chez ces Orthoptères, la soudure fémoro-trochantérique existe.

resistentiæ. Au début, beaucoup de ces insectes devaient périr des suites de l'hémorragie. Puis, un perfectionnement se produisant graduellement et se transmettant par hérédité, le nombre des survivants augmenta. La faculté régénératrice dut d'abord être peu marquée et les premières régénérations durent être bien imparfaites. La soudure du fémur et du trochanter tendant ensuite de plus en plus à se produire, il y eut plus de régularité dans les sections correspondant aux amputations et, par suite, plus de régularité dans la portion reproduite, jusqu'au moment où la régénération fut capable de donner un membre à tarse tétramère dont les articles étaient nettement distincts les uns des autres.

Je crois donc qu'il faut voir, dans cette disposition particulière, l'exemple d'un caractère acquis par l'exercice, par l'excitation fonctionnelle, et transmis ensuite par hérédité, au fur et à mesure qu'il se perfectionnait.

Mes expériences sur les régénérations consécutives à des sections artificielles me font admettre qu'un mode de sélection tout spécial a joué un grand rôle dans le perfectionnement du membre régénéré. J'ai pu remarquer, en effet, que les parties régénérées étaient d'autant plus parfaites que les sections avaient été pratiquées plus régulièrement et que l'hémorragie avait été moins abondante. Lorsqu'une section est opérée un peu obliquement, il en résulte une régénération tératologique avec articles tarsiens informes et peu distincts les uns des autres. Presque toujours, un membre aussi imparfait se sépare du corps à la mue suivante. Il en est de même des membres broyés par les dents des ennemis des Phasmides. Il y a donc là une réelle sélection opérée par les mues et pour laquelle je propose le nom de *sélection exuviale*.

Toxicité de l'eau de mer,

par MM. Bosc et Vedel (de Montpellier).

Dans une note présentée le 7 mai, nous avons fait une étude comparée des injections intraveineuses massives d'eau de mer pure et en dilution équimoléculaire et de solutions salées simples. Nous sommes arrivés à cette conclusion, que l'eau de mer est toxique et que sa toxicité est surtout en rapport avec les sels de magnésie qu'elle contient ; que, par suite, la solution salée simple devait être préférée en thérapeutique.

M. Quinton penserait que nos conclusions ne sont pas légitimes, à cause d'un « défaut de méthode » et parce que nous avons conclu « hâtivement et sans expériences comparatives à la toxicité moindre du sérum artificiel ». Nos résultats étant appuyés par un nombre très

considérable d'expériences, nous nous permettons de relever comme il convient cette dernière allégation, rien n'autorisant M. Quinton à la formuler.

Quant au défaut de méthode — reproche que d'ailleurs M. Quinton octroie « à des recherches qui s'accomplissent tous les jours » — il proviendrait de ce que nous n'aurions pas tenu compte des travaux de M. Winter, sur la concentration moléculaire des liquides de l'organisme. N'en déplaise à M. Quinton, nous étions au courant des travaux de M. Winter, qu'il n'était pas utile de faire intervenir dans des recherches où nous avions étudié des solutions de concentration déterminée, en ne tenant pas compte seulement du degré de toxicité, mais encore des variations des qualités toxiques, parallèlement au degré de concentration. Nous avons montré, en effet, que les variations des effets toxiques de l'eau de mer sous ses différentes formes, sont en rapport étroit avec la quantité de sels de magnésie capable de produire des effets identiques.

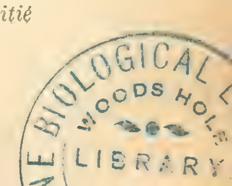
Les recherches que nous présentons dans cette note n'ont pas seulement pour but de vérifier nos premiers résultats, mais encore de montrer que la rigueur avec laquelle on voudrait appliquer la loi des pressions osmotiques à l'animal, au même titre qu'*in vitro*, n'est pas physiologiquement nécessaire.

Nous avons fait de nombreuses expériences sur la toxicité de l'eau de mer pure, diluée, concentrée et de solutions des sels qui entrent dans sa composition, en tenant compte à la fois du degré de concentration moléculaire, de la vitesse d'injection, du degré de toxicité par kilogramme, de la valeur et de la marche des qualités toxiques.

1° *Eau de mer diluée* (solution équimoléculaire; abaissement du point de congélation — 0.55). Les injections intraveineuses massives (chiens et lapins) produisent, aux doses élevées, des caractères particuliers de toxicité comparativement aux injections équimoléculaires de NaCl : ralentissement plus marqué de la respiration, hypothermie plus prononcée, assoupissement avec un peu d'hébétude et d'abattement. Pour produire ces phénomènes toxiques, il a fallu injecter, par exemple, 1 gr. 76 de NaCl, 0 gr. 19 de $MgCl^2$ + 0 gr. 14 de SO^4Mg et 0 gr.029 de KCl par kilogramme d'animal — l'élimination par les urines étant précoce et abondante.

2° *Eau de mer pure.* — L'eau de mer pure (abaissement du point de congélation — 2.12) à la dose de 58 centimètres cubes par kilogramme, tue en cinq heures; à 91 centimètres cubes, elle entraîne la mort immédiate, les caractères de toxicité étant identiques à ceux de l'eau de mer diluée, mais s'exagérant de plus en plus, toujours dans le même sens : ralentissement de la respiration jusqu'à arrêt complet, hypothermie, somnolence, affaissement, anesthésie cornéenne, mort en résolution. La mort immédiate ne survient que lorsqu'on a atteint les *doses mortelles des sels de magnésie :* par exemple 0 gr. 30 de $MgCl^2$ + 0 gr. 03 de SO^4Mg par kilogramme.

3° *Eau de mer concentrée.* — *a*) L'injection d'eau de mer concentrée *à moitié*



(abaissement du point de congélation — 4.24) produit la mort immédiate à 70 centimètres cubes par kilogramme. La valeur et la marche des effets toxiques sont absolument identiques qu'avec l'eau de mer pure, et la mort arrive encore ici quand les sels de magnésie atteignent leur dose mortelle.

b) Nous avons obtenu des résultats semblables avec l'eau de mer réduite *au tiers* (abaissement du point de congélation — 6.36). La mort immédiate est survenue avec 30 centimètres cubes par kilogramme après un tableau toxique identique aux précédents, et encore ici la mort n'est survenue qu'au moment où, avec la solution injectée, on a introduit dans l'économie une quantité suffisante de sel de magnésie pour entraîner la mort (exemple : 0 gr. 32 de $MgCl^2$ + 0 gr. 24 de SO^4Mg par kilogramme).

En somme, donc, on trouve dans chacune de ces séries d'expériences un rapport de même ordre, entre la quantité de solution nécessaire pour produire la mort, l'exagération de qualités toxiques (toujours de même sens) et la quantité de sels toxiques (magnésie) injectés, quelles que soient les variations de la pression osmotique, *tout au moins dans la mesure de nos expériences.*

Nous avons vérifié ces faits avec des solutions de concentrations diverses de $MgCl^2$, SO^4Mg, KCl, NaCl.

Chez l'animal, les effets développés par des solutions de concentration, même élevée, ne dépendent donc pas uniquement d'une action mécanique par élévation de pression; les conclusions de « recherches qu'on voit chaque jour s'accomplir sur la toxicité des dissolutions introduites dans l'organisme, sans précaution d'équivalence moléculaire », restent encore fondées.

D'ailleurs, dans le cas particulier de la solution équimoléculaire d'eau de mer, il s'agit d'une solution complexe contenant plusieurs sels, dont l'un, NaCl, peu toxique, est en quantité considérable (30 grammes pour 1000), par rapport aux sels toxiques de magnésie (5 gr. 8 p. 1000); en outre, la solution équimoléculaire de chacun de ces sels correspond à un titre très différent (9 gr. 19 pour NaCl + 24 grammes et 72 grammes pour Mg^2CO^4 et So^4Mg); comme c'est la proportion de NaCl qui gouverne cette dilution, il faut ajouter à 1 litre d'eau de mer plus de 2 litres et demi d'eau distillée pour le ramener à l'équimolécularité, de sorte que la quantité de sels toxiques (magnésie) est devenue extrêmement faible et ne se marque, dans ces conditions, que si l'on introduit massivement de grandes quantités d'eau. Au contraire, les solutions équimoléculaires des sels de magnésie sont très toxiques, puisqu'elles tuent à la dose de 14 centimètres cubes par kilogramme pour $MgCl^2$ et de 8c.c.5 pour SO^4Mg, tandis que la solution équimoléculaire de NaCl est dépourvue de toxicité et exercerait même une action atténuante sur les sels de magnésie.

En conclusion : 1° L'eau de mer est toxique de par les sels de magnésie qu'elle contient; si, en dilution équimoléculaire elle est peu toxique, c'est qu'elle ne constitue guère, dans ce cas, qu'une simple solution de NaCl, les sels toxiques étant dilués à un degré où leur action toxique est à peine sensible.

2° Dans l'étude physiologique d'une solution toxique (surtout d'une solution qui renferme plusieurs substances de quantité, de concentra-

tion moléculaire et de toxicité très variables), l'augmentation de pression osmotique ne commande pas, par ses effets mécaniques, la toxicité. L'étude du degré de toxicité et surtout des qualités toxiques, montre que la toxicité d'une solution est en rapport étroit avec la présence, dans le volume de la solution injectée, de la quantité de la ou des substances toxiques capables de produire les effets obtenus. *Ces considérations ne s'appliquent évidemment qu'aux substances qui entrent dans l'eau de mer et aux degrés de concentration que nous avons indiqués.*

Expériences relatives a l'instinct sexuel chez le bombyx du murier,

par M. Ch. Féré.

Au cours d'expériences relatives aux rapports homo-sexuels chez les hannetons (1), j'ai fait plusieurs observations qui m'ont paru mériter confirmation :

1° Lorsqu'on mettait en présence un nombre correspondant d'individus des deux sexes, on n'observait jamais de rapprochements homosexuels; il en était de même lorsque des mâles neufs étaient réunis à l'exclusion de femelles;

2° Rarement on a vu un mâle neuf s'accoupler à un autre mâle imprégné artificiellement d'odeur de femelle;

3° Assez souvent on a observé des mâles récemment séparés d'une femelle se soumettre à des mâles neufs. Cette dernière constatation indiquait que le rôle passif dans les rapports homo-sexuels est favorisé par la fatigue.

Le fait que quelques mâles imprégnés d'odeur de femelles sans avoir eu de rapports sexuels avaient pu être victimes de mâles neufs, semblait indiquer que l'odeur de la femelle avait pu jouer le rôle d'un excitant spécifique sur les mâles neufs actifs dans l'accouplement. L'influence des impressions de l'odorat, dont les antennes passent pour être les organes, pouvait encore être soutenue par les expériences dans lesquelles des hannetons mâles privés de leur antennes n'avaient eu aucun rapport sexuel avec les femelles qui vivaient avec eux en nombre égal.

J'ai repris ces expériences avec les bombyx du mûrier soigneusement isolés et observés depuis la sortie du cocon :

1° Les lots de mâles placés avec un même nombre de femelles n'ont jamais fourni d'exemples du rapport homo-sexuel. Les lots de mâles privés de femelles ont présenté des périodes d'agitation qui n'ont jamais abouti à des rapports anormaux.

(1) *C. R. Soc. de Biologie*, 1898, p. 549.

2° Les mâles dont l'extrémité caudale a été imprégnée de liquide provenant de femelles, ne se sont jamais soumis aux mâles neufs mis en contact avec eux.

3° Les mâles (émérites) récemment séparés des femelles, placés avec des mâles neufs leur laissent assez souvent réaliser un accolement solide par les parties génitales. Cet accouplement peut durer une demi-heure ou une heure, même plus; puis le bombyx passif commence à s'agiter et se dégage. Les tentatives pour fixer l'accouplement dans la mort dans le but d'une dissection ont échoué.

4° Le bombyx mâle qui vient de se séparer de la femelle, est beaucoup moins épuisé que le hanneton dans les mêmes conditions, et il est souvent capable de résister aux tentatives des mâles neufs, mais il peut être mis artificiellement dans un état de réceptivité remarquable par la section des antennes au ras de la tête.

Immédiatement après la section, l'agitation cesse et il subit l'accouplement si un autre mâle se trouve là pour le rechercher. La même section peut avoir le même effet, mais plus rarement, sur des mâles qui ont eu une longue période de repos après un coït normal, ou même sur des mâles neufs (1).

5° Les mâles qui, après avoir eu des rapports normaux, ont été privés de leurs antennes et se sont laissé subjuguer par des mâles neufs, sont capables de retrouver leur activité sexuelle et d'avoir de nouveau, au bout de peu de temps, des rapports normaux avec des femelles.

Ce dernier fait montre que si les antennes sont les organes de l'odorat, elles ne sont pas indispensables à la fonction sexuelle. Il ressortait, du reste, des expériences de M. Balbiani, qui a bien vu que des bombyx mâles privés d'antennes, qui ne s'agitaient pas comme les autres en présence d'un objet imprégné d'odeurs de femelles, étaient néanmoins capables de remplir leurs fonctions sexuelles lorsqu'ils étaient mis en contact avec elles (2). La section des antennes détermine un état de choc traumatique éphémère pendant lequel la fonction sexuelle la plus fragile est assez affectée pour que l'animal se soumette aux approches d'un autre mâle; mais il ne s'agit pas d'une action spécifique permanente.

L'influence de l'odorat sur la fonction sexuelle pourrait paraître confirmée par l'attraction (non suivie de rapports anormaux) exercée quelquefois par les mâles qui ont été au contact des femelles sur les autres mâles.

(1) Trois fois sur quatre, les mâles neufs auxquels on a coupé les antennes restent pour un temps incapables de rapports sexuels normaux et accessibles aux autres mâles; les autres se précipitent sur la femelle immédiatement après l'opération.

(2) Maurice Girard. *Traité élémentaire d'entomologie,* 1873, p. 87.

Le résumé des expériences permettra d'apprécier la valeur des conclusions :

	NOMBRE des couples en expérience.	NOMBRE des accouplements homo-sexuels.
	—	—
1° Mâles neufs	100	0
2° Mâles émérites et mâles neufs	108	22
3° Mâles émérites amputés des antennes et mâles neufs	82	63
4° Mâles neufs amputés des antennes et mâles neufs	54	14
5° Mâles neufs imprégnés d'odeurs de femelles et mâles neufs	32	0

En somme, chez le bombyx comme chez le hanneton, les rapports homo-sexuels ne se produisent que dans des conditions anormales. La recherche d'un autre mâle ne se montre qu'en l'absence de femelles, et les rapports ne sont possibles que si un autre mâle a été rendu tolérant par une cause d'épuisement bien caractérisée, comme un coït récent ou un traumatisme. Jusqu'à démonstration expérimentale contraire, l'inversion sexuelle spontanée peut être niée aussi chez le bombyx.

Crises d'entérite muco-membraneuse coïncidant chez une hystérique avec des gangrènes de la peau,

par M. Ch. Féré.

On a souvent signalé les rapports de l'entérite muco-membraneuse avec le tempérament névropathique, sa fréquence chez les sujets à hérédité nerveuse et à antécédents neurasthéniques, hystériformes, etc. ; on l'a même considérée comme l'expression d'une névrose hypocondriaque ou hystérique (1). L'entérite muco-membraneuse n'a pourtant guère, jusqu'à présent, figuré parmi les troubles digestifs des hystériques (2).

J'ai observé récemment un fait qui m'a paru intéressant à ce point de vue.

Une femme de quarante-deux ans, maraîchère à Arcueil, fréquente la consultation de Bicêtre depuis plusieurs années pour des accidents névropathiques assez divers.

(1) F. Siredey. Note pour servir à l'étude des concrétions muqueuses membraniformes de l'intestin, *Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1868, p. 60.

(2) R. Verhoogen. Sur les troubles digestifs des hystériques, *Thèse*, Bruxelles, 1896.

Elle a quitté, à quinze ans, la Sarthe pour venir être bonne à Paris, et elle ne donne que des renseignements très vagues sur sa famille. Elle prétend n'avoir jamais été malade jusqu'au moment où elle est venue pour la première fois nous trouver. Elle s'est mariée à vingt-trois ans; elle a trois enfants, tous vivants et bien portants; ses couches se sont passées très simplement, et elle n'a jamais eu aucun trouble pendant ses allaitements, qui ont tous dépassé une année. La menstruation a toujours été régulière, sans douleurs. Elle était au troisième jour d'une période, lorsqu'au commencement de mai 1891 on vint lui annoncer que son mari, qui est carrier, venait d'être victime d'un accident. Elle eut une émotion très vive, se sentit couverte de sueurs profuses : l'écoulement sanguin s'arrêta. Elle voulut se rendre à la rencontre de son mari, mais ses jambes lui refusèrent leur service; elle dut s'asseoir et attendre, ses jambes étaient molles « comme du coton », elle ne les sentait plus. Quand le mari, qui n'avait que de fortes contusions, rentra, elle put se mettre debout, aider à le panser. Elle fit coucher ses enfants et se coucha elle-même, se croyant guérie. Mais le lendemain, elle avait des mouvements involontaires dans les bras et dans la face, principalement du côté gauche, et elle sentait un affaiblissement général. Ces mouvements s'accentuèrent et se généralisèrent les jours suivants, la sensation de fatigue augmenta. C'est alors qu'elle se présenta à la consultation pour la première fois. Elle avait une attaque de chorée, avec ovarie et hémianesthésie sensitivo-sensorielle du côté gauche, où les mouvements prédominaient; son état général était bon, pas de signes d'anémie; elle fut traitée par l'arsenic et l'hydrothérapie. Au bout de quatre semaines, les mouvements étaient bien calmés, elle avait repris de la force et pouvait travailler, mais les spasmes ont persisté dans le cou et l'épaule, du côté gauche, pendant plus de trois mois. C'est au cours de cette chorée que les fonctions intestinales, qui avaient été régulières jusque-là, ont commencé à se troubler. Elle était devenue sujette à des constipations prolongées, rendait au bout de cinq ou six jours, par des moyens artificiels, des matières dures, marronnées, recouvertes de glaires, et de temps en temps elle avait des débâcles spontanées; la diarrhée durait un jour ou deux, puis la constipation revenait. Tous les troubles nerveux, sauf les troubles de la sensibilité, avaient disparu depuis longtemps, lorsqu'à la fin de février 1892, à la suite d'une colère qu'elle prit à propos d'une escapade de son fils, elle fut prise d'une douleur très violente dans la fosse iliaque droite, avec des irradiations dans la région ombilicale. Le ventre était ballonné, la constipation opiniâtre. Elle dut prendre le lit : il lui semblait que son ventre allait éclater. On lui couvrit le ventre de cataplasmes; ce ne fut que le troisième jour, à la suite de purgatifs répétés, qu'on obtint une débâcle qui se fit remarquer par la présence dans les matières de membranes formant des lanières, que la malade compare à des lasagnes, et à des tubes déchiquetés.

A la suite de cette crise entéralgique, elle revint avec un bapharospasme, avec anesthésie tégumentaire respectant la cornée et prédominant encore à gauche, où il restait une légère hémianesthésie sensitivo-sensorielle. Elle continue à rendre des membranes et des matières dures; mais son ventre n'est plus ballonné, et elle remarque qu'il est mou comme un édredon, comme il est devenu depuis son attaque de chorée; le fait est qu'à la palpation, lorsqu'elle est étendue, la paroi abdominale et les intestins présentent une

fluccidité remarquable. On explore sans peine la colonne vertébrale, on sent l'S iliaque remplie de matières dures. Au bout de peu de temps, le spasme orbiculaire se calma sous l'influence de l'hydrothérapie et en même temps les membranes disparurent, mais les selles contenaient toujours des glaires filantes. La malade continua à vivre avec sa constipation qu'elle combattait avec l'huile de ricin, sans éprouver de crises entéralgiques, ni de troubles nerveux jusqu'au mois de juin 1894. Alors, à la suite d'attaque syncopale qui se produisit après une longue exposition au soleil, elle eut une nouvelle crise entéralgique terminée au bout de quatre jours par une débâcle, avec expulsion de fausses membranes. Le même jour, elle éprouva dans la soirée une sensation de brûlure à la partie supéro-interne du mollet gauche. Le lendemain matin, il y avait une phlyctène qui s'ouvrit, laissant une plaque blanchâtre après l'enlèvement de l'épiderme, de la largeur d'une pièce de 50 centimes. Cette plaque s'ulcéra lentement comme une brûlure. Cette ulcération n'était nullement douloureuse et nous n'en avons eu connaissance qu'à l'occasion d'un ptyriasis versicolor dont un de ses enfants fut affecté. L'ulcération et son pourtour, d'une étendue de deux centimètres de diamètre environ, était anesthésique et analgésique, le fond était atone pâle et l'épiderme était épaissi sur les bords. La cicatrisation a mis plus de deux mois à s'opérer et il est resté un épaississement persistant de l'épiderme qui forme une plaque indurée et anesthésique.

Pendant quatre ans, la malade est restée sans souffrir d'autre chose que de sa constipation, qu'elle combat avec un succès relatif; elle a de temps en temps des débâcles spontanées, sans douleurs, et évacue des glaires. En avril 1898, à la suite d'insommies prolongées, motivées par une scarlatine d'un de ses enfants, il s'est reproduit une plaque de gangrène spontanée, un peu au-dessous de la première, et deux jours après, elle a eu une nouvelle crise entéralgique suivie de la même expulsion de membranes. La cicatrisation de l'ulcération cutanée n'est terminée que depuis peu de temps, et elle a duré plus de trois mois; elle laissa comme la précédente, qui reste indélébile, une saillie calleuse d'épiderme dont la partie superficielle se détache par petites squames.

La coïncidence de la première apparition manifeste de l'entérite muco-membraneuses et des premiers troubles hystériques, ses exaspérations revenant dans les mêmes circonstances que les symptômes névropathiques et en même temps que des troubles trophiques de la peau caractérisant la gangrène dite spontanée, semblent indiquer une communauté de nature entre les lésions intestinales et les lésions de la peau, dont les relations avec l'hystérie sont d'ailleurs bien connues.

Ce fait mérite d'être rapproché d'un autre dans lequel on trouve des hémorragies gastriques dans les antécédents d'une hystérique atteinte de gangrène de la peau (1).

(1) Ch. Féré. Note sur la gangrène spontanée de la peau chez les hystériques, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1894, p. 427.

D'un moyen de faire apparaitre un bruit de souffle continu dans la jugulaire externe chez les chlorotiques,

par M. A. Gilbert.

La jugulaire externe peut être le siège d'un bruit de souffle dans la chlorose et les chloro-anémies. Ce souffle, continu, comme celui de la jugulaire interne, a un timbre plus élevé et prend, dans certains cas, les caractères dits du *bruit de mouche.* Mais alors que celui de la jugulaire interne ne fait pour ainsi dire jamais défaut, celui de l'externe est inconstant.

Il est un moyen simple de le faire apparaître quand il manque et de le renforcer lorsqu'il existe. Il consiste à comprimer la jugulaire interne entre les deux chefs du sterno-mastoïdien. Chez certaines malades, la compression unilatérale suffit; chez d'autres, il faut l'exercer bilatéralement. A la faveur de cette manœuvre, le sang de l'extrémité céphalique, grâce aux nombreuses anastomoses qui unissent entre elles les veines du cou, prend la voie de la jugulaire externe, qu'il distend, et dans laquelle il fait naître le bruit de souffle que, dans les conditions de la circulation normale, l'oreille, armée du stéthoscope, pouvait n'y pas percevoir.

Étude bactériologique et anatomo-pathologique d'un cas d'endocartite subaigüe, probablement rhumatismale,

par M. G. Carrière,
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lille,
et M. Bertin,
Externe des hôpitaux.

MM. Carrière et Bertin ont observé un cas d'endocardite subaiguë, se traduisant cliniquement par les signes d'une insuffisance mitrale et aortique, dont l'étiologie était restée inconnue.

A l'autopsie, on a trouvé une destruction presque complète des valvules sigmoïdiques aortiques, qui présentaient néanmoins des végétations polypiformes très friables. La valvule mitrale elle-même, et particulièrement la grande valve, présentait des végétations verruqueuses, également friables. Il y avait en même temps quelques plaques de péricardite.

Les auteurs ont trouvé dans le sang du cœur droit, dans les coupes portant sur les valvules atteintes, de nombreux microorganismes, affectant la forme diplococco-bacillaire. Au point de vue bactériologique, il n'est pas possible de conclure d'une façon définitive, mais ce

microorganisme présente les principaux caractères du bacille d'Achalme-Thirolloix, à savoir : 1° sa forme en bâtonnets associés deux par deux; 2° sa mobilité dans les cultures; 3° sa coloration identique (il garde le Gram); 4° sa vie anaérobie lorsqu'on le recueille chez l'homme, sa vie aérobie possible après le passage sur quatre ou cinq milieux; 5° son action pathologique identique chez la souris.

Au point de vue anatomo-pathologique, les auteurs ont confirmé les observations de M. Achalme, à savoir : 1° œdème interstitiel; 2° transformation des cellules conjonctives en cellules d'Ehrlich; 3° dégénérescence des fibres élastiques; 4° prolifération embryonnaire, et ultérieurement, désintégration granulo-graisseuse de cette couche; 5° infiltration microbienne massive; 7° artérite oblitérante et thrombose consécutive.

Ce cas est encore intéressant par ce fait qu'une endocardite subaiguë, produite par un microorganisme qui semble identique à celui que MM. Achalme et Thiroloix ont décrit dans le rhumatisme, s'est développée sans aucune manifestation rhumatismale.

(*Travail du laboratoire de la clinique de la Faculté de Lille.*)

Sur diverses formes de paracousie,

par M. le Dr Pierre Bonnier.

Il arrive fréquemment que les lésions de l'appareil de transmission de l'oreille, ou même de simples troubles fonctionnels, créent au mécanisme auriculaire des conditions anormales et laissent se manifester certaines formes d'audition très différentes de la formule physiologique ordinaire; il y a alors ce qu'on appelle depuis longtemps *paracousie*. Les diverses formes de paracousie se produisent aussi bien pour l'audition dite *aérienne*, dans laquelle l'ébranlement sonore se propage à l'oreille par l'intermédiaire du milieu aérien, que pour l'audition par contact du corps sonore, audition dite encore *solidienne* ou *cranio-tympanique*.

L'audition aérienne se trouve le plus généralement diminuée dans ces conditions; cependant la même lésion qui diminue la transmission de l'apport sonore peut développer de l'irritabilité des papilles du fond de l'oreille, et nous avons parfois à constater, avec des troubles objectifs de l'oreille moyenne, une audition suffisante ou même exaltée. Il arrive même que l'ouïe devienne douloureuse; et souvent, après avoir enlevé l'obstacle à la transmission, le médecin observe que le malade garde quelque temps de l'hyperacousie.

La forme la plus connue de paracousie est la *paracousie de Willis;* tel malade, très sourd dans un milieu calme, entendra très bien dans un milieu en trépidation, et pourra même entendre mieux qu'un sujet nor-

mal. Ces malades vous diront, par exemple, qu'en omnibus, en chemin de fer, ils sont parfaitement sourds tant que la voiture est arrêtée; puis ils entendent quand elle se met en marche, et d'autant mieux que le vacarme est plus grand et que la trépidation est plus forte; dans ces moments mêmes où le sujet normal est assourdi et ne peut plus causer, le paracousique suivra les conversations chuchotées et pourra entendre et suivre les différentes conversations particulières. Le paracousique amateur de musique préfère le parquet aux loges élevées dans les théâtres, au rebours de l'entendant normal; dans le piano ou le solo, il n'entend guère, mais quand, dans un *forte* ou un *tutti*, le sol trépide, il entend alors les moindres nuances de l'ensemble et ne perd plus un son. Les livres classiques d'otologie abondent en faits curieux de paracousie de ce genre.

L'audition au contact peut de même être très augmentée par le fait des troubles de la transmission. En général, le premier effet de l'obstacle à l'audition aérienne est d'augmenter l'audition au contact; celle-ci devient supérieure à l'audition aérienne (Epr. de Rinne), et supérieure à la normale (Epr. de Weber, de Schwabach; Expér. de Gellé, de Bonnier, etc.). Les auristes sont souvent consultés par des confrères qui s'étonnent qu'en entendant moins qu'autrefois, qu'en faisant répéter ce qu'on leur dit, ils auscultent néanmoins aussi bien et mieux qu'auparavant. Cette acuité de l'audition solidienne permet au labyrinthe de devenir accessible aux bruits entotiques, vasculaires, musculaires et autres, qu'il ne perçoit pas à l'état normal. Elle permet aussi au labyrinthe de percevoir, et quelquefois d'une façon très sensible, les sons propagés à travers les parties rigides et molles de l'organisme. Le diapason vibrant, qui est employé aux recherches cliniques par les auristes, peut être placé sur divers points de la tête, vertex, occiput, glabelle, menton, apophyse mastoïde, et tous ces points ne sont pas également favorables à la transmission intra-organique; le sujet perçoit quelquefois mieux le diapason appliqué sur le vertex que celui qu'on appuie sur le mastoïde; on peut encore appliquer le diapason sur le sternum, la clavicule, l'olécrane, les vertèbres, le genou, le tiba, etc., comme l'a très bien vu M. Egger, dans sa communication de samedi dernier.

Les parties molles conduisent aussi, mais naturellement beaucoup moins bien que les rigides. Si je gonfle les joues, ou que je distende, par exemple, ma joue droite, en y appuyant fortement la langue, le diapason appliqué sur cette joue se fera nettement entendre dans l'oreille gauche dès que je fermerai celle-ci avec le doigt; de même, je percevrai de ce côté le son du diapason appliqué sur ma langue projetée. La phonendoscopie de Bianchi est d'ailleurs une application de la transmission du son par les parties molles aussi bien que par les rigides.

Je n'étudierai pas ici le mécanisme des diverses paracousies; je me

contenterai de chercher à démontrer qu'il s'agit dans ces cas de perception *auriculaire*, contrairement à ce que croit pouvoir affirmer M. Egger. Tout d'abord, ces phénomènes de paracousie évoluent avec les affections auriculaires simples et sont d'observation courante ; il est des cas heureux où le traitement purement auriculaire les fait varier ou disparaître. Ils ne sont que l'exagération pathologique de phénomènes normaux également bien connus des auristes; je ne donnerai que deux exemples : c'est du côté où l'appareil auriculaire de transmission est le premier atteint que ce phénomène apparaît d'abord, et le diapason appliqué sur le coude ou sur le tibia droit pourra parfaitement se faire entendre à gauche, par l'oreille gauche; c'est de ce côté qu'il sera encore le mieux entendu par les progrès de l'affection unilatérale, au moins pendant certaine période de la maladie.

Dans certains cas d'audition bilatérale, ou médiane, des sons transmis par les segments éloignés du corps, il suffit, de comprimer l'air du conduit dans l'une des oreilles pour que le son soit encore latéralisé de ce côté, et cela tant que l'appareil de transmission reste accessible à l'action extérieure de compression.

Que la transmission intra-organique existe, on n'en peut douter; on peut recueillir, au moyen du tube otoscopique, dans l'une des oreilles, le son transmis par le diapason vibrant sur un segment éloigné du corps; le microphone permettrait de percevoir infiniment mieux le son transmis à travers le corps humain; j'avoue que je ne l'ai jamais cherché, le phénomène étant grossièrement perceptible dans certains cas.

M. Egger n'a pas examiné ni fait examiner l'oreille de ses malades, et, au lieu de se dire : « ce malade n'entend pas, donc son oreille est en cause », il semble s'être dit : « il n'entend pas, donc son oreille n'a rien à faire avec ce que nous observons ». Je regrette pour lui que, trouvant ses sourds dans un service où abondent les affections nerveuses, il ait trop volontiers posé le diagnostic de surdité nerveuse; d'autre part, s'il eût mieux connu l'otologie vulgaire, il n'eût pas signalé comme faits nouvellement observés des cas de paracousie si classiques, que depuis longtemps la paracousie solidienne est exploitée par les industriels, fabricants de dentiphones, audiphones, etc., qui cherchent intelligemment à les substituer aux cornets acoustiques, applicables seulement à l'audition aérienne.

Son expérience par la bande d'Esmarch prouve que si la constriction élastique anémie le bras de son sujet, elle diminue aussi sensiblement les qualités de conduction des parties molles et rigides; et l'élasticité de l'appareil nous explique pourquoi cette action est progressive. Que la jambe la plus malade d'un tabétique conduise moins que celle qui l'est le moins, quoi d'étonnant dans une affection si fertile en arthropathies, en ostéopathies? que le syringomiélique reste bon conducteur d'un son dont il ne perçoit plus tactilement l'origine, cela est également naturel.

Des malades de M. Egger que j'ai pu examiner, l'une, la névrite périphérique, était guérie et ne présentait plus les phénomènes signalés; une autre avait quitté l'hôpital; la vertigineuse avait gardé une certaine audition mastoïdienne, ainsi d'ailleurs que le malade présenté à la Société, samedi dernier. Ou bien je n'ai pas retrouvé ces malades, ou je les ai retrouvées différentes; je ne puis donc me permettre de discuter les diagnostics de M. Egger.

Quant à l'hypothèse inattendue des os jouant le rôle de résonateurs, je l'ai trop combattue quand il s'agissait de détruire la théorie de Helmholtz, si néfaste en physiologie auriculaire, pour m'y arrêter un moment et pour discuter cette disposition, qui, dit M. Egger « donne à l'os la valeur d'un appareil percepteur par excellence pour les ondes sonores ». La vieille loi de Johannes Muller peut encore résister à de tels ébranlements.

Orientation auditive,

par M. Egger, de Soleure (Suisse).

Dans la communication du 23 juillet, intitulée « Orientation objective et orientation subjective », M. Bonnier attaque le cas, communiqué par nous le 9 juillet, et qui, par les dissociations exceptionnellement rares des lésions, permettait de formuler deux conclusions touchant la question si controversée de l'orientation audilive. Dialecticien habile, M. Bonnier déplace, par ses opérations mentales, la tumeur et pousse le « phénomène plus centralement » à un endroit où il n'incommode ni la sphère des neurones-bulbaires de la VIIe paire, ni les théories, d'ailleurs ingénieuses, de M. Bonnier. Le procédé que choisit l'auteur pour son argumentation rappelle tout à fait cette école scolastique qui avait pour devise : *Nominalia sunt realia ante rem* : les notions sont primordiales et existent avant les objets. On crée des hypothèses pour les imposer à la nature. Voyons les faits. Vos quatre épreuves consultées, deux parlent en faveur d'une lésion de l'appareil de transmission et deux pour une lésion de l'appareil nerveux. L'épreuve qualitative de Wolff nous montrait que la perception de la consonne R linguale ne se faisait pas. Ce signe est regardé par les otologistes comme caractéristique d'une lésion du labyrinthe. L'épreuve de Schwabach accusait pour le mastoïde gauche une durée de perception osseuse de cinq secondes seulement, tandis qu'elle atteignait sur le mastoïde droit une durée de 17 secondes, ce qui prouve d'après l'auteur de ce signe une lésion de l'appareil nerveux et non pas une lésion de l'oreille moyenne, comme M. Bonnier veut nous le faire croire. Quant à la valeur sémiotique du diapason vertex, je rappelle à M. Bonnier que Burkardt-

Mériem, Hartmann, Jacobson et d'autres relatent de nombreuses observations d'affection de l'orille interne où le diapason vertex était latéralisé du côté de l'oreille malade, comme cela se présente pour notre cas. Et pour montrer combien sont incertaines toutes ces épreuves, fait que M. Bonnier avoue ailleurs facilement, je cite d'après Politzer, *Lehrbuch der Ohrenheilkunde*, page 125, 8, lorsqu'il parle de l'épreuve de Rinné : « L'observation clinique montre cependant que l'épreuve de Rinné peut être positive dans les affections de l'oreille moyenne comme elle peut être négative dans les affections de l'oreille interne. »

Tout ceci montre le peu de foi qu'on peut accorder à tous ces signes, et si nous n'avions pas d'autres preuves à notre disposition, nous ne nous serions pas hasardé à poser le diagnostic de lésion de la VIII[e] paire. M. le D[r] Nattier, qui a examiné à plusieurs reprises les oreilles de cette malade, nous a toujours affirmé que le tympan n'était ni scléreux, ni enfoncé, et la douche d'air n'améliora en aucune façon l'audition. Mais il ne suffit pas de nous démontrer l'existence d'une prétendue otite moyenne, car cela ne porterait atteinte qu'à notre première conclusion. M. Bonnier prévoit la nécessité de nier toute affection de la VIII[e] paire gauche, pour tâcher de sauver son hypothèse de l'orientation auditive. En prononçant le verdict sur notre diagnostic acoustique, il dit textuellement : « L'examen de l'audition n'indique donc *nullement une lésion centrale* ». Et vers la fin de son article il dit : « Je suis porté à croire que l'appareil semi-circulaire n'y est absolument pour rien et qu'il s'agit en réalité d'un phénomène *beaucoup plus central* que ne le supposait M. Egger. Donc une fois la lésion n'est nullement centrale, une autre fois elle est beaucoup plus centrale. M. Bonnier n'a pas lu la symptomatologie complète de notre cas, dont nous avons fait un exposé détaillé dans les *Archives de Physiologie*, travail auquel nous avons renvoyé le lecteur déjà à l'occasion de notre première communication. En parcourant cet article il aurait pu se convaincre qu'il existe des lésions, soit bilatérales, soit unilatérales, des V, IX, X et XI[es] paires craniennes. Il y aurait aussi trouvé les raisons qui forcent à localiser la tumeur dans le bulbe au niveau des noyaux d'origine de ces nerfs et il aurait acquis la conviction déjà par des raisons anatomiques, qu'il n'est pas seulement absurde, mais impossible, de supposer que le vaste neurone de la VIII[e] paire, contigu à tous ces nerfs, puisse échapper à la lésion commune. L'anatomie de cette région nous montre, en effet, que la branche vestibulaire, contiguë à la grosse racine descendante du trijumeau, le glossopharyngien, le pneumogastrique et le spinal, tous très voisins, se trouvent séparés de la branche cochléaire par l'interposition du volumineux corps restiforme, et qu'une destruction dissociée des deux branches de l'acoustique n'est réalisable qu'à ce seul et unique endroit. Et qu'elle se soit réalisée, nous en avons donné les preuves et nous les répétons et les complétons :

La malade, en marchant ressent des poussées continuelles vers la gauche, qui sont par moment assez fortes pour la renverser. Les yeux bandés, elle dévie, en progressant dès le point de départ de la direction en ligne droite vers la gauche et décrit par moment un véritable mouvement de manège. Le vertige galvanique ne s'obtient pas du côté de l'oreille gauche, il existe par contre d'une manière manifeste pour l'oreille droite. Mise sur l'appareil centrifugeur, la malade n'a aucune notion d'un mouvement ayant lieu vers la gauche. Les mouvements compensateurs des yeux sont partiellement abolis. La malade est très sensible aux rotations et en devient facilement vertigineuse. Voilà toute une série de symptômes qui ne peuvent relever que d'une destruction de la branche vestibulaire gauche. Cette malade reproduit tous les troubles que la physiologie expérimentale a obtenus par l'ablation unilatérale du labyrinthe chez le pigeon. Et la branche cochléaire, pour laquelle l'épreuve de Schwabach nous diagnostiquait une atteinte légère, cette branche se trouve aujourd'hui, quatre mois après nos expériences, totalement détruite. Car la malade n'entend plus actuellement aucun diapason, ni par voie aérienne, ni par transmission osseuse. Serait-ce l'effet d'une otite moyenne? M. Bonnier critique nos termes de pression et de dépression, et s'évertue longuement à nous prouver que cela n'existe pas et qu'il s'agit en réalité d'oscillations statiques. Nous espérons que M. Bonnier nous accordera facilement que des oscillations statiques produisent des variations de pressions et que des variations de pression consistent en pression et dépressions.

Nous avons plus que suffisamment prouvé que des diverses objections soulevées par M. Bonnier aucune ne porte atteinte à notre diagnostic. Par contre, il appert en toute évidence que sa théorie sur l'orientation auditive s'écroule devant les résultats de notre enquête expérimentale.

(*Travail du service du Dr Dejerine, professeur agrégé à la Salpêtrière.*)

Variation de la composition chimique du cerveau suivant la grandeur de cet organe,

par M. Louis Lapicque.

Pour deux cerveaux semblables, c'est-à-dire de grandeurs différentes, toutes choses égales d'ailleurs, les masses ou les poids ne sont pas la mesure de la valeur fonctionnelle. En effet, les données anatomiques desquelles dépend la puissance physiologique sont : 1° le nombre des neurones ; 2° la *complexité* de leurs connexions. Mais la *longueur* de ces connexions ne constitue évidemment pas un élément du même ordre,

et pourtant elle influe sur le poids de l'organe. Or, les considérations géométriques les plus simples démontrent qu'un cerveau plus grand aura nécessairement les parties conductrices de ses neurones relativement plus grandes qu'un cerveau plus petit. Il en résulte que si l'on compare ces deux cerveaux en prenant leurs poids comme base d'appréciation, on estimera trop haut la supériorité du plus grand.

La correction à faire intervenir ne peut pas être calculée *a priori* parce qu'on n'a jamais affaire à deux cerveaux exactement semblables, même en limitant la question à son côté purement géométrique ; on sait, par exemple, que dans un genre ou une famille donnée, où les petites espèces ont un cerveau lisse, les grandes ont un cerveau circonvolué, ce qui a pour résultat de diminuer dans une certaine mesure l'écart entre les valeurs physiologiques de l'unité de poids de substance cérébrale.

J'ai cherché un moyen d'apprécier directement la part qui revient aux éléments conducteurs dans un cerveau donné, et j'ai cherché ce moyen dans l'analyse chimique, en considérant non pas le conducteur lui-même, la partie cylindraxile des neurones, mais la gaine de myéline qui vient s'y superposer. Cette myéline est en effet à peu près connue chimiquement ; le dosage de l'un ou de l'autre des principes immédiats qu'elle contient, sinon d'une manière exclusive, au moins d'une manière très prédominante, peut donner une première approximation de la mesure que nous cherchons.

C'est à peu près, mais non exactement, la question souvent posée, et, à ma connaissauce, non encore résolue, de la détermination de la proportion relative de substance blanche et de substance grise ; cette distinction de grosse anatomie ne comprend pas en effet tout le problème de la longueur des conductions, même des conductions myélinisées, puisqu'on trouve de celles-ci dans la substance grise.

J'ai cherché d'abord à doser la cholestérine, puis la lécithine, et après quelques séries de recherches, je me suis arrêté au procédé plus simple et en même temps, m'a-t-il semblé, plus significatif, du dosage de l'*extrait éthéré*.

J'ai opéré sur les hémisphères de quatre espèces de mammifères ; les encéphales avaient été durcis dans du formol à 2 p. 100 ; on peut sur ces pièces faire facilement des sections en une région bien déterminée, ce qui est beaucoup plus difficile sur des pièces fraîches, en raison de leur mollesse et de leur friabilité.

Un point pratiquement délicat, c'est la détermination du poids sec qui servira de base à l'analyse ; la dessiccation dans le vide est extrêmement longue ; d'autre part, la chaleur altère les principes à doser. Sur la matière cérébrale desséchée à basse température, on peut, après un épuisement par l'éther, obtenir par l'alcool chaud un extrait encore important ; l'action d'une température un peu supérieure à 100 degrés

fait progressivement augmenter la proportion des substances solubles dans l'éther, aux dépens de l'extrait alcoolique à provenir du résidu de l'épuisement.

En desséchant entre 70 et 80 degrés, on a une altération de la matière, révélée par un brunissement assez accentué; mais les résultats du dosage ne sont pas sensiblement modifiés. C'est cette méthode que j'ai adoptée. La matière cérébrale desséchée à poids constant au-dessous de 80 degrés, est pulvérisée puis soumise à l'action de l'éther dans un appareil de Soxhlet; l'épuisement est complet, en général, au bout de quatre fois vingt-quatre heures; l'extrait est desséché à 110 degrés (ce qui le fait brunir davantage, mais n'altère pas sensiblement son poids), puis pesé.

J'ai obtenu les proportions suivantes, en p. 100 du poids sec :

Chien	40
Mouton	38
Bœuf	47
Homme	45

Si nous comparons le chien, et surtout le mouton, qui est plus semblable, au bœuf, nous trouvons une augmentation notable de l'extrait éthéré, ce qui est conforme aux considérations géométriques exposées ci-dessus; lorsqu'on compare, d'ailleurs, l'aspect de ces cerveaux sur des coupes faites suivant des plans divers, on voit une grande différence dans la proportion des substances blanches.

Mais passant du cerveau de bœuf (encéphale pesant 425 grammes), au cerveau de l'homme (encéphale pesant 1,540 grammes), au lieu de trouver une augmentation progressive, nous trouvons, au contraire, une diminution de la proportion d'extrait éthéré; c'est qu'en effet, chez l'homme, la couche corticale est plus épaisse, les ganglions cérébraux plus volumineux, les scissures plus profondes, toutes conditions qui ont pour résultat de diminuer relativement la substance blanche.

Les indications fournies par la pesée de l'extrait éthéré, semblent donc bien s'adapter à ce que nous pouvons concevoir de la valeur relative des cerveaux; et il me semble qu'il y aurait lieu de tenir compte d'une évaluation de ce genre pour toute recherche relative à la notion de quantité dans l'encéphale (1).

(*Travail du laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.*)

---

(1) Von Bibra (*Vergleich. Unters. über das Gehin des Menschen und der Wirbethiere*, Mannheim, Bassermann et Mathy, 1854) a attiré l'attention sur l'extrait éthéré de l'encéphale; mais il s'était posé la question d'une façon absolument différente de celle que j'expose dans cette note; il constatait

Modification de composition chimique de l'encéphale du chien sous l'influence de la taille,

par M. Charles Dhéré.

Dans la note précédente, M. Lapicque a exposé l'influence exercée par le volume du cerveau sur sa richesse en myéline, chez un certain nombre de mammifères.

Nous nous sommes demandé si l'on observerait des variations du même ordre en comparant des encéphales de chiens adultes de différents poids.

L'on ne pouvait répondre *a priori*, car la forme de cet organe et, jusqu'à un certain point, le degré de plissement de l'écorce cérébrale se modifient systématiquement avec la taille de l'animal.

Ayant trouvé une même expression pour la relation des diverses parties de l'encéphale au poids du corps, nous avons fait porter nos analyses sur la totalité de l'encéphale, et nous avons évalué les variations proportionnelles de la myéline d'après les quantités de substance sèche et d'extrait éthéré obtenues dans chaque cas. Les recherches de Bibra, Bourgouin, Petrowsky, ont en effet montré que la substance blanche fournit une bien plus forte proportion de matière sèche et d'extrait éthéré.

Voici les valeurs moyennes (1) données par dix-huit opérations comme pourcentage de substance sèche. (L'encéphale haché, conservé dans le formol à 2 p. 100, après un séjour de quelques jours à l'étuve à 37 degrés, était broyé soigneusement et desséché dans le vide jusqu'à poids constant.)

POIDS			SUBSTANCE SÈCHE p. 100 de l'encéphale frais.	NOMBRE de détermination.
du corps.	de l'encéphale frais.	de l'encéphale sec.		
—	—	—	—	—
7k015	71g3	12,959	18,17	9
28 150	102 2	21,432	20,97	9

l'importance d'une assez forte proportion de graisses pour le fonctionnement cérébral et cherchait à prouver que cette proportion augmente avec l'élévation dans la hiérarchie zoologique. C'est presque la conception inverse; ses chiffres pourtant ne sont pas en désaccord avec les miens; mais il faisait la moyenne entre divers mammifères, la plupart de petit poids cérébral, pour les comparer à l'homme.

(1) Pour chacun des deux groupes, les chiffres individuels oscillent peu autour de la valeur moyenne que nous indiquons. Seul un encéphale de petit chien (6 kil. 500) nous a fourni un pourcentage absolument exceptionnel (2.22). Mais il s'agit, dans ce cas, d'un chien chloralosé, tué par décollation et dont l'encéphale fut pesé pour ainsi dire exsangue. Il n'a pas été compté.

Soit une différence de 2.8 p. 100 en plus pour les grands chiens :

Treize encéphales secs épuisés complètement (il faut de cinq à six jours) par l'éther à 65 degrés bouillant, au moyen de l'appareil de Dupré, ont fourni les quantités suivantes d'extrait éthéré (desséché à l'étuve à 80 degrés pendant vingt-quatre heures).

	POIDS du corps.	POIDS de l'encéphale sec.	POIDS de l'extrait éthéré.	EXTRAIT ÉTHÉRÉ p. 100 de substance sèche.	
	—	—	—	—	
	4k750	11g345	4g366	38,4	moy. de 2 opérat.
	6 500	13 952	5 400	38,7	»
	7 000	13 272	4 948	37,2	»
	10 000	14 782	7 666	38,3	»
	12 500	15 706	6 006	38,2	Id.
	16 000	17 560	7 152	40,7	»
	23 700	21 260	8 480	39,8	»
	34 000	20 870	8 608	41,4	»
	35 000	21 065	8 595	40,8	Id.
	35 000	24 430	10 100	41,3	»
Moy.	8 130	13 809	5 277	38,2	7 sujets.
Moy.	28 740	21 039	8 587	40,8	6 sujets.

Soit une différence de 2.6 p. 100 en plus pour les chiens au-dessus de 15 kilogrammes.

Nous en concluons que l'encéphale, dans son accroissement corrélatif à la taille de l'animal, ne conserve pas une même proportion de myéline et par conséquent de conducteurs; ce qui modifie la valeur physiologique de l'unité de poids de cet organe quand on passe des petits aux grands chiens.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.*)

Variation des diverses parties des centres nerveux en fonction du poids du corps chez le chien,

par MM. Dhéré et Lapicque.

L'un de nous, dans une communication récente, montrait, en partant des chiffres des auteurs, qu'on exprime assez bien les faits en disant que le poids de l'encéphale chez le chien varie comme la racine quatrième du poids du corps; il ajoutait que cette notion d'encéphale doit être analysée et qu'on observe des écarts notables dans les proportions relatives des diverses parties constitutives de ces encéphales.

Nous avons repris cette question sur 42 encéphales de chiens

recueillis par nous et fixés dans le formol à 2 p. 100; l'encéphale était d'abord divisé en deux par une coupe suivant le plan médian ; en partant de la surface de section ainsi obtenue, il est assez facile de séparer l'hémisphère et le cervelet suivant des coupes bien repérées; comme nous tenons compte uniquement de moyennes, de petites erreurs sur l'emplacement de la coupe s'annuleraient les unes par les autres. Nous avons examiné comment varie par rapport à la grandeur du sujet : 1° l'hémisphère; 2° le cervelet, 3° le reste de l'encéphale, comprenant le bulbe jusqu'à l'origine de la 1re paire cervicale. Pour l'hémisphère et pour le cervelet, la même loi empirique que pour l'encéphale entier, la proportionnalité à la racine quatrième du poids, se vérifie sauf de petits écarts accidentels; le reste de l'encéphale, que nous appellerons *isthme* pour simplifier, présente au contraire un léger écart systématique.

Voici nos résultats résumés en un tableau ; dans les colonnes intitulées : *hémisphère*, *cervelet*, *isthme*, nous donnons le quotient de la moyenne du poids de ces organes dans le groupe par la racine quatrième du poids moyen du corps dans ce même groupe.

NOMBRE DE SUJETS	POIDS MOYEN	HÉMISPHÈRE	CERVELET	ISTHME
6	4,22	22,7	2,52	1,96
6	7,2	22,3	2,40	2,01
6	10,1	23,6	2,65	2,14
5	13,0	22,4	2,58	2,05
5	17,5	23,1	2,63	2,19
6	24,2	22,3	2,65	2,21
8	36,7	22,8	2,56	2,16

Bien que les écarts des nombres de la dernière colonne entre eux ne soient pas très considérables, ils sont manifestement systématiques. Cet ensemble des parties croît un peu trop rapidement pour la loi. Ceci tient, nous paraît-il, à ce que, dans cet ensemble, il intervient pour une proportion notable des parties presque exclusivement conductrices, les pédoncules, qui eux doivent pour des raisons géométriques varier suivant une puissance plus élevée.

En mettant de côté cette divergence, légère et facile à expliquer, on voit que les diverses parties de l'encéphale varient suivant une seule et même loi; les écarts qui nous avaient frappés tout d'abord sont purement individuels et disparaissent avec une série suffisamment nombreuse.

Nous nous sommes demandé alors si on ne pourrait pas ramener la variation de la moelle aussi à la même loi. Nous avons montré, dans une communication antérieure, que, dans le poids de la moelle, intervient l'élément *longueur;* cet élément longueur de la moelle n'a évidemment pas une signification physiologique comparable à la signification

d'une dimension quelconque de l'encéphale, et se rapporte essentiellement à une fonction de conduction. Nous pouvons en faire abstraction en divisant le poids de la moelle par sa longueur; nous obtiendrons ainsi la *section moyenne* de la moelle, c'est-à-dire, si on veut nous permettre cette image, la grandeur du canal par lequel s'établissent les communications entre l'encéphale et le corps. Cette conception a le tort de ne pas tenir compte de la moelle considérée comme centre. Mais si grossière que soit cette approximation de la mesure physiologique de l'organe, elle nous paraît encore meilleure que le poids lui-même.

Voyons, en prenant les chiffres de notre note du 25 juin, et calculant la section moyenne comme nous venons de le dire, ce que devient dans chacun de nos sept groupes le rapport de la section moyenne à la racine quatrième du poids du corps. Nous mettons dans une première colonne la moyenne de la longueur de la moelle dans chaque groupe, donnée qui avait été par erreur omise dans cette note; dans la deuxième colonne, le rapport de la longueur de la moelle à la longueur du corps, et dans la troisième, le rapport qui nous occupe.

35,1	63,2	**2,00**
39,7	58,3	**2,22**
44,2	57,1	**2,24**
48,0	54,9	**2,33**
52,5	56,1	**2,28**
57,1	55,8	**2,20**
64,9	54,2	**2,15**

Le rapport n'est pas constant, et nous voyons que la variation présente la même forme que nous avions constatée dans notre note du 25 juin; c'est-à-dire qu'il est impossible, pour ces divers groupes de chiens, d'exprimer la loi par une fonction du poids du corps; il faudra probablement faire intervenir avec précision la *surface*, ou bien arriver à distinguer, par une formule appropriée, la *moelle centre* de la *moelle conducteur*.

Néanmoins les écarts ne sont pas très considérables, et l'on peut dire d'une façon générale que les *centres nerveux* croissent comme la racine quatrième du poids du corps.

Contribution a l'étude des fibres endogènes de la moelle,

par M. Edouard Long.

Un chien, sur lequel nons avions coupé la 6e racine lombaire droite, fut sacrifié au bout de seize jours, et la moelle examinée par la méthode de Marchi. Au niveau de la section radiculaire, il y avait, outre la dégé-

nérescence de la zone marginale de Lissauer, un assez grand nombre de fibres dégénérées dans les autres cordons. En coupant segment par segment la moelle au-dessous de ce point, on trouva l'explication de ce fait anormal : Dans la partie supérieure du segment de la 2e racine sacrée, la substance grise avait subi, du même côté que la lésion expérimentale, un début de nécrose, vraisemblablement par suite de désordres circulatoires. Il n'y avait, en effet, pas de cause de compression externe, caillot, adhérence, etc. ; la substance grise n'était pas déformée et ne contenait pas d'amas de corps granuleux ; la lésion se traduisait seulement par un aspect vitreux de la plupart des cellules et une dégénérescence des fibres prenant ici leur origine. De plus, une partie des fibres radiculaires postérieures étaient dégénérées. Du côté gauche, on observait les mêmes désordres, mais à un degré minime. On peut donc, grâce à cette lésion accidentelle, étudier avec une précision suffisante les dégénérescences consécutives à une nécrose unilatérale de la substance grise.

a) Au niveau de la lésion, la dégénérescence porte sur les fibres radiculaires motrices partant des grandes cellules antérieures, puis sur un grand nombre de fibres horizontales qui partent de la partie interne et centrale des cornes antérieures, passent dans la commissure antérieure et arrivent au cordon antérieur du côté opposé ; ici, elles deviennent verticales et sont disséminées dans tout ce cordon jusque vers le cordon latéral. Ces fibres des cordons commissurales se voient encore au-dessus et au-dessous de la lésion ; il y a donc des fibres obliques ascendantes et descendantes. Dans le cordon antérieur, du même côté que la lésion, on voit des fibres en moins grand nombre fournies probablement en partie par la substance grise du côté opposé, légèrement altérée, et en partie par celle du même côté.

Le cordon latéral droit reçoit des fibres de la substance grise adjacente, c'est-à-dire de la base des cornes antérieure et postérieure. Elles restent disséminées, à l'exception de quelques fibres plus volumineuses venant de la base de la corne postérieure et formant un petit faisceau placé dans la partie tout à fait superficielle et postérieure du cordon latéral, dans la zone du faisceau cérébelleux direct.

Le cordon latéral gauche contient quelques fibres altérées qui, par analogie, viennent probablement de la substance grise du même côté ; cette dernière ayant subi une très légère nécrose, on ne peut savoir si les rares fibres dégénérées qui la sillonnent ne sont pas en partie des fibres commissurales réunissant les deux moitiés de la substance grise ; en tout cas, comme aucune fibre ne passe sur nos coupes par la commissure grise, elles ne pourraient venir que par la commissure antérieure.

Quant aux cordons postérieurs, nous ne pouvons déterminer le contingent de fibres des cordons provenant de la substance grise, car les fibres radiculaires de la 2e racine sacrée sont en partie dégénérées et

mêlées, en outre, à des fibres descendantes de la 6e racine lombaire sectionnée.

b) Au-dessus de la lésion, on suit les fibres des cordons plus abondantes dans le cordon antérieur gauche dont elles occupent la partie superficielle et interne, et dans le cordon latéral droit. Leur nombre n'augmente pas au niveau de la 6e racine lombaire malgré la dégénérescence totale de cette dernière, ce qui prouve bien qu'elles ne proviennent que de la substance grise.

En remontant le long de la moelle, elles disparaissent les unes après les autres, mais après un trajet plus ou moins long, on en voit encore quelques-unes dans le cordon latéral droit au niveau du renflement cervical, et dans le cordon antérieur dans la moelle cervicale.

Seul le petit faisceau que nous avons vu prendre son origine dans la base de la corne postérieure et entrer dans le faisceau cérébelleux direct, garde cette position sur toute la longueur de la moelle; il diminue à peine de volume ; il existe encore sur la face latérale du bulbe, mais en raison de son exiguïté, on perd sa trace à l'origine du corps rectiforme.

c) Au-dessous de la lésion, les coupes faites jusqu'au dessous de la 3e racine sacrée permettent de suivre des fibres plus abondantes dans le cordon antérieur gauche et dans le cordon latéral droit. Leur nombre diminue progressivement.

Conclusions. — Chez le chien, la substance grise de la moelle émet un grand nombre de fibres des cordons; ces fibres endogènes restent disséminées ; elles sont ascendantes et descendantes et surtout abondantes dans le cordon antérieur du côté opposé où elles arrivent en passant par la commissure antérieure, et dans le cordon latéral du même côté. Une partie de ces fibres arrive jusque dans les segments supérieurs de la moelle.

Le faisceau cérébelleux direct reçoit déjà des fibres de la base de la corne postérieure au niveau de la 2e racine sacrée, quoique la colonne de Clarke ne descende pas jusque-là.

(*Travail du laboratoire du Dr Dejerine à la Salpêtrière.*)

Sur quelques dégénérescences secondaires du tronc encéphalique de l'homme, étudiées par la méthode de Marchi : ruban de Reil, pes lemniscus, locus niger, faisceau lenticulaire de Forel, anse lenticulaire, corps de Luys, commissure de Meynert,

par MM. J. Dejerine et E. Long.

Le travail actuel est le résumé des résultats que nous avons obtenus, en étudiant par la méthode de Marchi et les coupes sériées cinq cas de lésions cérébrales.

1[er] *cas.* — Hémiplégie gauche, avec troubles du sens musculaire sans altérations de la sensibilité autres que des erreurs de localisation considérables. Autopsie deux mois après le début de l'affection. Foyer de ramollissement des 2/3 postérieurs du segment postérieur de la capsule interne et la plus grande partie du globus pallidus.

La *dégénérescence* occupe les 3/5 moyens du pied du pédoncule cérébral, et peut être suivie dans toute la hauteur du faisceau pyramidal (direct, croisé et homolatéral) jusqu'à la IV[e] paire sacrée. Dégénérescence du corps de Luys, du locus niger, de la substance grise antérieure de la protubérance (fibres collatérales et terminales. Dégénérescence du pes lemniscus de Meynert et du faisceau en écharpe de Féré, pouvant être suivie sous forme de fascicules arrondis dans les parties interne et moyenne du ruban de Reil médian. Ces fascicules dégénérés s'accolent à la face postérieure de la pyramide bulbaire se fusionnent avec elle et concourent à former l'entrecroisement moteur des pyramides; ils ne participent pas à l'entrecroisement sensitif.

De la pyramide bulbaire se détachent des fibres dégénérées à direction horizontale, qui suivent le trajet des fibres arciformes externes antérieures, passent même en avant du noyau arqué, entrent ensuite dans le raphé médian et s'y entrecroisent. On perd leurs traces dans la couche interolivaire du côté opposé.

2[e] *cas.* — Hémiplégie droite, ayant duré trente-deux jours. Lésion sous-corticale de la région rolandique. Sur les coupes de la protubérance, on voit se détacher des fibres de l'étage antérieur dégénéré, de nombreux fascicules arrondis qui se portent en arrière et pénètrent dans la partie externe du ruban de Reil médian. Dans le bulbe, on les suit dans toute la hauteur de la couche interolivaire dont ils occupent surtout la partie antéro-interne. Ils se fusionnent avec la pyramide dégénérée au-dessus de l'entrecroisement sensitif, qu'ils ne concourent pas à former. Comme dans le cas précédent, on trouve des fibres dégénérées qui suivent le trajet des fibres arciformes antéro-externes puis entrent dans le raphé, et une dégénérescence de la substance grise antérieure de la protubérance.

3[e] *cas.* — Hémiplégie droite datant de vingt jours par lésion corticale et sous-corticale de la région rolandique. Ici, la dégénérescence des fibres arciformes externes du bulbe est encore plus marquée que dans les cas précédents. Elles peuvent être suivies dans la couche interolivaire du côté opposé, jusqu'à la formation réticulée. De la face profonde de la pyramide, se détachent quelques fibres dégénérées à direction antéro-postérieure qui passent à travers le pôle interne de l'olive bulbaire et ne subissent pas de décussation. Ni les unes ni les autres de ces fibres n'ont pu être suivies jusqu'au niveau des noyaux des nerfs moteurs craniens.

4[e] *cas.* — Hémiplégie gauche avec hémianesthésie et hémianopsie et intégrité des autres sens spéciaux ayant duré huit mois. Lésion destructive de la partie postéro-inférieure de la capsule interne, du noyau lenticulaire, de la couche optique et des segments rétro-lenticulaire et sous-lenticulaire de la capsule interne. Il existait ici une dégénérescence des 4/5 externes du pied du pédoncule (y compris le stratum intermédium et le faisceau de Türck), une dégénérescence du segment externe du locus niger et une dégénérescence des fascicules arrondis pédonculaires du ruban de Reil médian. Les fibres

arciformes antérieures du bulbe sont dégénérées et ne peuvent être suivies dans le raphé. Ici encore il existe une dégénérescence du corps de Luys.

5[e] *cas*. — Hémiplégie avec légère hémianesthésie de la sensibilité générale — sens spéciaux intacts — relevant d'un foyer central ayant détruit la partie supérieure des segments postérieur et rétro-lenticulaire de la capsule interne, la partie supérieure de la couche optique, le putamen et le globus pallidus. Ce cas permet d'étudier les connexions du noyau lenticulaire avec le corps de Luys. Dégénérescence des fibres radiées et du feutrage du globus pallidus, du faisceau lenticulaire de Forel, la couche dorsale du corps de Luys; le corps de Luys contient de nombreux grains noirs dans toute son épaisseur, l'anse lenticulaire, les fibres radiées du thalamus et du pulvinar, le faisceau thalamique de Forel, le centre médian de Luys (lésé par le foyer primitif), la partie supéro-externe de la capsule du noyau rouge et le ruban de Reil, contiennent également de nombreuses fibres dégénérées ainsi que la commissure de Meynert. La bandelette optique est intacte; ici encore, le ruban de Reil reçoit du pied du pédoncule des faisceaux dégénérés.

Remarques. — Il se dégage des faits que nous venons de rapporter :

1° Que le locus niger reçoit du pied du pédoncule cérébral de nombreuses fibres qui s'arborisent autour de ses groupes cellulaires; ce fait confirme les recherches antérieures de Meynert, Monakow, Dejerine, Redlich;

2° Dans son trajet protubérantiel, le ruban de Reil reçoit des fibres verticales de l'étage antérieur de la protubérance, un certain nombre de fascicules arrondis, qui expliquent en partie au moins (Bechterew, Schlesinger, Meyer, Hoche, Redlich) son accroissement de volume dans cette région.

Les faits que nous rapportons montrent que le ruban de Reil reçoit, en outre, des fibres soit profondes, soit superficielles du pied du pédoncule cérébral. Les profondes suivent le trajet du pes lemniscus de Meynert, les superficielles celui du faisceau en écharpe de Féré, que quelques auteurs désignent (Obersteiner, Henschen) également sous le nom de pes lemniscus. Dans le tome II de l'*Anatomie des centres nerveux*, publié par l'un de nous et actuellement sous presse, nous désignons ces fibres pour éviter toute espèce de confusion dans la terminologie, sous le nom de *pes lemniscus profond* et de *pes lemniscus superficiel*. Le pes lemniscus profond est constant; le superficiel peut faire défaut, et il semble exister une sorte de vicariance entre ces deux faisceaux : lorsque le superficiel est absent ou peu développé, le profond est très volumineux, et *vice versa*. Les fibres du pes lemniscus profond et superficiel forment, avec les fibres protubérantielles un seul et même système de fibres : le système des *fibres aberrantes du pied du pédoncule cérébral* qui rentrent en partie dans la pyramide bulbaire, participent à l'entrecroisement moteur, mais non à l'entrecroisement sensitif.

Nos recherches montrent que, suivant leur origine, ces trois groupes

de fibres occupent, dans le ruban de Reil et dans la couche interolivaire, une situation distincte. Les fibres aberrantes protubérantielles se placent, comme Schlœsinger l'a indiqué, dans l'angle qui sépare le ruban de Reil médian du latéral. Les fibres aberrantes pédonculaires superficielles (*pes lemniscus superficiel*) se placent (Obs. I) à la partie interne du ruban de Reil, n'entrent pas dans la constitution de la couche interolivaire, mais s'accolent dans la partie supérieure du bulbe à la face profonde de la pyramide; les fibres aberrantes pédonculaires profondes (*pes lemniscus profond*) pénètrent dans la partie externe du ruban de Reil médian, occupent dans le bulbe la couche interolivaire, surtout sa partie antéro-interne, puis entrent dans la pyramide bulbaire au niveau de l'entrecroisement moteur.

Contrairement à ce qu'a avancé Hoche, nous n'avons pu suivre, jusque dans les noyaux des nerfs craniens, les fibres dégénérées qui, se détachant de la pyramide et passant par les fibres arciformes externes et antérieures, pénètrent ensuite dans le raphé, au niveau duquel elles passent de l'autre côté. Nous avons du reste obtenu le même résultat négatif pour les fibres pyramidales dégénérées dans la moelle épinière que nous n'avons jamais pu suivre jusqu'aux cellules des cornes antérieures.

3° Dans la substance grise du pont, les grains très fins et très nombreux que nous avons observés dans deux cas indiquent une dégénérescence des fibres collatérales et terminales à ce niveau, et ce fait nous rend compte de l'atrophie de la substance grise du pont que l'on observe dans les dégénérescences anciennes du pied du pédoncule cérébral. Il s'agit ici de connexions directes, tandis que les rapports de cette substance grise avec le cervelet sont, au contraire, croisés et s'effectuent par les voies du pédoncule cérébelleux moyen qui y prend son origine.

4° A la suite de la lésion du globus pallidus, on observe une dégénérescence du corps de Luys, du faisceau lenticulaire de Forel, de l'anse lenticulaire, de la commissure de Meynert, avec intégrité de la bandelette optique.

Sur la fonction parathyroïdienne,

par le professeur G. Moussu (d'Alfort).

Dans les communications que j'ai eu l'honneur de faire ici sur les fonctions des organes de l'appareil thyroïdien, j'ai indiqué les faits et expériences qui m'avaient poussé à admettre l'existence d'une fonction thyroïdienne et d'une fonction parathyroïdienne distinctes. Je viens signaler aujourd'hui quelques résultats qui sont à l'appui de ma manière de voir, sur l'indépendance de la fonction parathyroïdienne.

Il est démontré et admis que, dans les cas où ce que l'on considérait autrefois comme accidents aigüs de la thyroïdectomie (accidents para-

thyroïdiens) éclatent, les injections d'extrait ou de suc thyroïdien restent sans effets sur l'évolution de ces accidents. Il était tout indiqué, étant donné mes opinions, de rechercher si les extraits parathyroïdiens resteraient aussi sans action sur ces accidents.

J'ai fait dans ce but deux séries d'expériences :

Dans la première, j'ai injecté de l'extrait glycériné ou aqueux parathyroïdien dans le tissu sous-cutané de chiens ayant des accidents parathyroïdiens aigus.

Dans la seconde, j'ai fait des injections intra-veineuses.

J'ai renoncé très vite à l'utilisation de l'extrait glycériné ou aqueux de parathyroïdes de chien, en raison de la difficulté de pouvoir s'en procurer une quantité suffisante à un moment donné ; je me suis servi surtout de parathyroïdes fraîches de cheval, et de préférence de l'extrait aqueux, pour éviter la toxicité de la glycérine.

Les résultats peuvent se résumer de la façon suivante :

Lorsque sur un chien, ayant des accidents parathyroïdiens aigus, on injecte, soit sous la peau, soit dans les veines, une faible quantité d'extrait parathyroïdien (quantité correspondant à 5 ou 6 parathyroïdes de cheval ; 0 gr. 30 à 0 gr. 40), on n'obtient pas de résultat apparent. Si au contraire on injecte une dose beaucoup plus forte, dose correspondant à 12 ou 15 et même 20 parathyroïdes fraîches broyées dans l'eau stérilisée (1 gramme et plus de parathyroïdes), les résultats deviennent apparents.

Dans deux expériences où les injections ont été faites sous la peau, les accidents de tétanie ont commencé à s'atténuer peu de temps après l'injection, pour disparaître environ deux heures après. Ces accidents réapparurent le lendemain et le surlendemain, et les malades succombèrent.

Si les injections d'extrait aqueux parathyroïdien sont faites dans les veines, l'action paraît beaucoup plus efficace et plus rapide. Les accidents de tétanie semblent s'atténuer au bout d'une demi-heure ou une heure, pour disparaître totalement pendant un temps variable, vingt-quatre heures et plus.

Dans un premier cas, les accidents de tétanie disparurent définitivement après deux injections intra-veineuses de l'extrait de 1 gramme de parathyroïdes. L'animal s'amaigrit de plus en plus et mourut d'ictère près de six semaines après l'opération.

Dans un deuxième cas, ils disparurent encore à la suite de trois injections intra-veineuses d'extraits aqueux parathyroïdiens. Il y eut une rémission de dix jours, au cours desquels l'opéré semblait se très bien porter (il ne manifestait que de la dysphagie et un peu d'intolérance stomacale) ; puis, les accidents de tétanie réapparurent, et comme dans le 1er cas, il survint de l'ictère. L'animal succomba sans nouvelle tentative d'intervention.

Dans le 3e cas, les accidents de tétanie s'atténuèrent et disparurent après plusieurs injections intra-veineuses et deux injections sous-cutanées. L'opéré prit du lait pendant quelques jours, refusa tout aliment et ensuite succomba le 16e jour d'inanition.

Enfin, dans un 4e cas, les accidents musculaires s'atténuèrent et disparurent encore à la suite de quatre injections faites à un jour d'intervalle, mais l'opéré succomba beaucoup plus vite.

En résumé, il ne semble guère possible de suppléer à une fonction qui est continue, par une intervention thérapeutique analogue à celles employées ici ; mais les améliorations constatées semblent être autre chose que des coïncidences heureuses, et ne peuvent à mon sens être interprétées autrement qu'en faveur de l'existence d'une fonction parathyroïdienne indépendante.

J'espère d'ailleurs pouvoir faire connaître plus tard des recherches actuellement en cours, et qui semblent déjà devoir donner des résultats identiques.

M. Charrin. — Avec M. Moussu, j'ai traité 5 cas de myxœdème en usant des glandules parathyroïdes. Trois de ces cas n'ont éprouvé aucune amélioration ; l'état de deux femmes du service du Dr Ballet a paru se modifier d'une façon heureuse; mais cette modification n'a pas persisté au delà de quinze jours. Or, antérieurement, chaque malade soumis au traitement par la glande elle-même avait d'une façon évidente bénéficié de ce traitement.

Il y a cependant lieu de remarquer que la faiblesse des doses administrées, faiblesse qui tient à la difficulté qu'on rencontre pour se procurer des glandules en abondance, ne permet pas une conclusion ferme ; il faut poursuivre ces recherches avant de pouvoir fixer dans quelles limites, au point de vue thérapeutique, ces corps parathyroïdes peuvent suppléer, ou non, la glande principale.

Stérilisateur-autoclave portatif, a trois fonctions et l'aldéhydogène. Procédé de désinfection en grand par la formacétone.

Note de M. Eugène Fournier présentée par M. le Dr Capitan.

Notre premier appareil, le stérilisateur-autoclave, a subi depuis sa première présentation à la Société (*31 juillet 1897*), de très importants perfectionnements, surtout au point de vue de la désinfection, qui lui assurent une grande solidité et un fonctionnement aussi simple que pratique.

Rappelons que cet appareil peut être employé : 1° comme stérilisa-

eur-autoclave (fig. 1); 2° comme étuve à température constante (fig. 2); 3° comme désinfecteur (fig. 3), au moyen d'un composé de formaldéhyde et d'acétone (formacétone), dont les proportions varient suivant les effets qu'on veut obtenir.

La plus grande modification des deux premières formes (stérilisateur et étuve) a porté principalement sur l'appareil de chauffage par l'alcool. Le récipient annulaire de la lampe est indépendant de l'appareil, de telle sorte qu'il ne peut se produire aucune surchauffe du combustible. La veilleuse qui permet de maintenir l'étuve aussi longtemps que l'on veut à une température fixe, de + 38 degrés, par exemple, est également très heureusement perfectionnée.

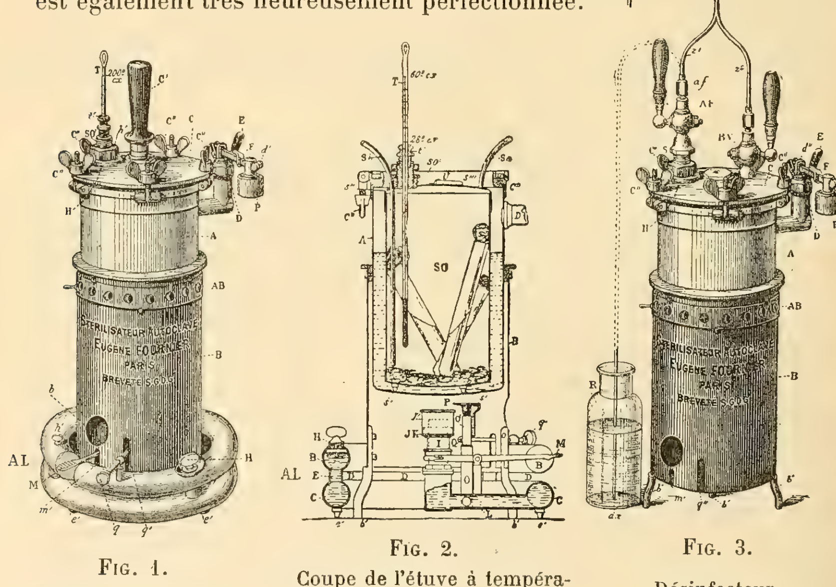


Fig. 1. Stérilisateur-autoclave.

Fig. 2. Coupe de l'étuve à température constante.

Fig. 3. Désinfecteur.

Mais c'est le désinfecteur et le procédé de désinfection par la formacétone qui présentent actuellement le plus d'intérêt. Dans le désinfecteur, le robinet à deux voies, à pas de vis de précision, est remplacé par deux robinets ordinaires communiquant : l'un avec la chaudière, l'autre avec le cylindre du désinfectant, et aboutissant tous les deux au tube de sortie des vapeurs et au projecteur, dont les trois branches flexibles sont disposées de telle sorte qu'elles ne peuvent être obstruées.

Enfin l'*opération peut être continue*, le liquide à projeter pouvant être aspiré dans le cylindre sans qu'il y ait lieu à démonter l'appareil.

Quant au procédé de désinfection, nous obtenons aujourd'hui des résultats complets, non pas seulement en surface, mais aussi en péné-

tration, alors que les mêmes résultats n'ont jamais pu être obtenus par la formaldéhyde.

Toutes nos expériences de désinfection ont été faites dans des locaux de 37, 61, 103 et 130 mètres cubes, depuis les plus simples jusqu'aux plus riches, sans aucun préjudice pour les meubles, tentures ou objets garnissant ces locaux.

Elles établissent d'une façon très nette que la désinfection complète exige dans la plupart des cas, surtout s'il s'agit de poussières de parquets et autres, un contact minimum de vingt-quatre heures (qui peut aller à trente-six heures), des vapeurs désinfectantes, quelle que soit la proportion des vapeurs employées, cette proportion variant, du reste, selon la nature des objets à désinfecter; elles établissent, en outre, que lorsqu'on enlève les vapeurs au moyen d'une projection de gaz ammoniac, après la désinfection obtenue il faut un contact minimum de huit à douze heures pour que la saturation des aldéhydes soit complète.

Dans ces conditions, une aération de quelques heures, et aussi large que possible, enlève toute trace d'odeur, à tel point que le local peut ensuite être réoccupé, sans qu'il y ait à redouter de productions ultérieures de gaz délétères. Du moins, aucun inconvénient de cette nature ne s'est jamais produit à la suite de nos nombreuses expériences.

Les dernières ont porté notamment :

1° Sur des cultures de charbon avec spores, d'Éberth, pyocyanique, de subtilis et de tétragène, à découvert dans des boîtes de Pétri, ou dans des tubes et dans des cristallisoirs ouverts ou fermés avec du coton; sur des tissus de drap épais, de flanelle ou de toile ou sur du papier, à découvert, ou renfermés dans des enveloppes de mêmes tissus ou de papier; ou sur ces cultures étendues sur des blocs de plâtre stérilisés;

2° Sur des poussières et sur des terres renfermées dans des enveloppes de papier ou dans des sachets de toile;

3° Sur des poussières et sur des râclures des parquets prélevées au fond des locaux, au moment de leur ouverture;

4° Sur des poussières, sur des terres et sur des cultures prélevées, et, pour les deux premières, sous des épaisseurs différentes, dans des rainures de largeurs et de profondeurs diverses d'un bloc de bois stérilisé, simulant des rainures de parquets;

5° Sur des crachats tuberculeux exposés dans des boîtes de Pétri ouvertes ou fermées avec du coton ou de la flanelle, et sur des fils ou sur des tissus imprégnés de ces mêmes crachats et exposés directement, ou recouverts de flanelle ou de linge;

6° Sur des cafards et des punaises renfermés dans des cristallisoirs garnis ou non de coton, et fermés avec du coton ou avec de la tarlatane.

Les résultats ont été remarquables ; la désinfection et la stérilisation complètement obtenues.

Enfin, sur les quatre cobayes inoculés avec des crachats tuberculeux stérilisés dans les expériences de novembre 1897 et de janvier 1898 et entretenus au laboratoire de bactériologie de la Faculté, trois ont été sacrifiés le 2 et le 4 juillet et ont été reconnus absolument sains par le chef du laboratoire, M. le Dr Bezançon. Le quatrième avait été trouvé mort dans les premiers jours d'avril ; à l'autopsie, on avait constaté une septicémie généralisée, sans infection tuberculeuse.

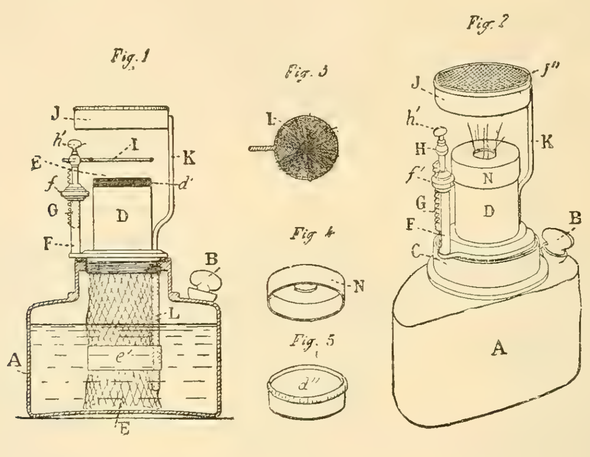


Fig. 4.

L'aldéhydogène (fig. 4), qui permet d'obtenir des effets de désodorisation, d'assainissement et de désinfection suffisants pour rendre au médecin et au chirurgien d'importants services auprès de leurs malades en cours d'opérations chirurgicales, d'affections contagieuses ou d'épidémies, est également perfectionné et rendu aussi solide que pratique. Il est appelé à rendre de signalés services pour la conservation des étoffes, tissus animaux, peaux, animaux montés, etc., conservés en vitrine dans les collections.

Les aldéhydes composées obtenues sont plus actives que les aldéhydes éthylique ou méthylique seules, et le plateau à aldéhyfuge, qui permet d'enlever presque instantanément les aldéhydes, en les saturant, fait disparaître toute odeur.

Grâce à ce plateau, le médecin peut également charger ou saturer l'atmosphère d'une pièce de vapeurs médicamenteuses ou aromatiques.

La sclérose du corps thyroïde chez les tuberculeux,

par MM. H. Roger et M. Garnier.

Il se produit, dans la tuberculose, une sclérose du corps thyroïde, qui, à en juger par nos recherches, paraît très fréquente. Nous l'avons constatée dans quatre cas étudiés à ce point de vue.

Les pièces ont été recueillies sur des individus ayant succombé à la phtisie vulgaire, chronique ou subaiguë.

Macroscopiquement, on ne constate généralement aucune altération. Cependant, chez une femme de trente-deux ans, dont la maladie avait évolué assez lentement, la glande était fort petite : elle ne pesait que 11 grammes, et présentait une coloration plus pâle qu'à l'état normal. Sa consistance n'était pas modifiée ; à l'œil nu on ne voyait pas trace de sclérose.

C'est seulement par l'examen microscopique que les lésions peuvent être mises en évidence.

Sur les coupes du corps thyroïde examinées à un faible grossissement, on constate que le tissu glandulaire est sillonné de bandes scléreuses, plus ou moins épaisses, entrecroisées sous des angles très aigus. Les tractus conjonctifs affectent généralement un trajet elliptique. En quelques points, les ellipses sont complètes : elles divisent la glande en îlots et lui donnent un aspect lobulé. Plus souvent, l'ellipse reste ouverte par une de ses extrémités ; elle prend alors la forme d'une ogive. De ces travées principales partent des rameaux secondaires, qui se répandent entre les vésicules et subdivisent les premiers lobules en segments plus petits.

A un plus fort grossissement, on reconnaît que les bandes scléreuses sont formées par un tissu conjonctif adulte, c'est-à-dire par des fibres renfermant de rares noyaux.

Les points nodaux, où s'entrecroisent les tractus scléreux, ont pour centre les vaisseaux sanguins. Les artères sont nettement altérées. Leur membrane externe est épaissie, formée d'un épais feutrage conjonctif, qui décrit des cercles concentriques autour des vaisseaux. Cette périartérite est souvent accompagnée d'endartérite : le calibre de l'artère est diminué et, par places, complètement oblitéré ; la membrane interne, épaissie, fait saillie dans la lumière du vaisseau qu'elle peut combler. On ne distingue plus la couche élastique, on ne retrouve plus son aspect plissé si caractéristique.

Sur les veines, les altérations sont, en général, moins marquées. La plupart d'entre elles restent perméables ; tout se borne à de la périphlébite.

Au milieu de cette sclérose, l'état du tissu thyroïdien lui-même est peu changé. Les vésicules ont leur aspect habituel, tout au plus note-t-on

parfois un léger épaississement du stroma conjonctif qui soutient l'épithélium sécréteur. L'évolution colloïde des cellules thyroïdiennes semble normale, mais la glande paraît, sur certains points, en état de suractivité fonctionnelle : beaucoup de vésicules renferment plus de cellules que normalement; ailleurs, entre les vésicules, existent de nombreux amas cellulaires.

Dans les bandes de sclérose, on rencontre souvent des vésicules en voie de disparition : les unes sont privées de matière colloïde ; les autres sont vides et déformées; d'autres ne sont plus représentées que par des cellules rangées en demi-cercle. On suit ainsi les différentes phases du processus, qui aboutit à la disparition de l'élément glandulaire et à la production du tissu scléreux.

Tel est l'aspect général des lésions. Leur étendue et leur intensité varient quelque peu d'un cas à l'autre. Les altérations semblent d'autant plus marquées que l'évolution a été plus lente. C'est dans les cas chroniques que le tissu conjonctif est le plus abondant et qu'il forme des ellipses complètes. Dans la tuberculose subaiguë, les lésions sont surtout cantonnées autour des vaisseaux, mais pénètrent peu dans le parenchyme.

Cette sclérose thyroïdienne ne représente pas une altération banale : nous n'avons jamais rencontré de lésions analogues en dehors de la tuberculose. Nos recherches comparatives ont porté sur dix-huit sujets; quinze d'entre eux avaient succombé à des infections aiguës, scarlatine, variole, diphtérie : un autre était atteint de goitre exopthtalmique; des deux derniers, l'un était un supplicié âgé de trente-quatre ans, l'autre un vieillard de soixante-dix ans, artério-scléreux, qui avait succombé quelques heures après un traumatisme. En comparant les glandes recueillies dans ces conditions, nous pouvons affirmer que chez l'homme adulte, le tissu conjonctif est, dans le corps thyroïde, très peu abondant; à peine existait-il un léger épaississement des travées interstitielles chez le vieillard. Si une opinion différente a été émise par quelques anatomistes, c'est que les examens ont porté sur des glandes recueillies au hasard et dont plusieurs provenaient de sujets tuberculeux.

Nous conclurons donc qu'il existe une sclérose tuberculeuse du corps thyroïde, comparable aux scléroses déjà décrites dans d'autres organes, notamment au niveau du foie. Cette sclérose thyroïdienne, qui se produit sans que l'examen histologique révèle au niveau de la glande malade ni productions tuberculeuses, ni cellules géantes, ni bacilles, doit être attribuée, selon toute vraisemblance, aux toxines apportées par la circulation ; on conçoit ainsi la constance des lésions artérielles et la localisation initiale de la sclérose autour des vaisseaux. Du côté de l'élément glandulaire, l'action des toxines se traduit tout d'abord par une suractivité fonctionnelle ; plus tard, par une disparition de l'élément noble. De telles modifications, étant donnée l'importance physiologique du corps

thyroïde, doivent certainement jouer un rôle dans les troubles nutritifs des tuberculeux; peut-être tiennent-elles certains symptômes sous leur dépendance.

Sclérose du pancréas dans la tuberculose,

par M. A. Charrin.

Il est peut-être possible de rapprocher des faits intéressants de sclérose thyroïdienne signalés par MM. Roger et Garnier d'autres scléroses viscérales.

J'ai observé, il y a deux ans, une sclérose du pancréas chez une bacillaire morte d'accidents puerpéraux. Cette femme avait offert une légère glycosurie, mais cette glycosurie à une pareille période est sans grande valeur. On sait que le sucre augmente parfois au moment de la lactation; peut-être même faut-il voir dans cette hyperglycémie, comme dans la diminution du fer qui peut passer au rejeton, quelques-unes des causes qui favorisent à cette époque l'évolution de la tuberculose.

Plus récemment M. Nattan-Larrier a enregistré, dans mon service, un autre cas de sclérose du pancréas chez une ancienne bacillaire à processus plus ou moins éteint, dont le mal s'est réveillé sous l'action de la grossesse.

Ces scléroses sont à rapprocher de celles du foie, du poumon, des séreuses, etc., ou de celles qu'on reproduit expérimentalement (Carnot) en injectant de la tuberculine dans le pancréas.

J'ajoute que si la bacillose altère le corps thyroïde, l'absence partielle ou totale de cet organe semble favoriser l'évolution de ce virus.

Des rapports entre la fièvre et l'albumosurie,

par M. A.-J. Musy.

Limitée, en France, au domaine de la chimie, la question de l'albumosurie a fait, en Allemagne, l'objet de nombreux travaux, au point de vue de ses relations possibles avec la pathologie et la clinique.

Le Dr Schultess, assistant à la policlinique d'Iéna, après avoir établi que l'albumosurie variait de 75 à 90 p. 100, dans les maladies fébriles, pour tomber à 23 p. 100, dans les affections apyrétiques, concluait à un rapport quasi-certain entre la fièvre et l'albumosurie.

Son procédé de recherche était le suivant : Toute urine exempte d'albumosurie était mélangée — à raison de 25 à 30 centimètres cubes — à 6 fois son volume d'alcool absolu. Après 12 à 24 heures de repos, on

filtrait le précipité, qu'on dissolvait dans l'eau chaude, et la solution filtrée, les nucléo-albumines, susceptibles de persister, précipitées par l'acide acétique, on tentait la réaction du biuret.

Notre première série de recherches comprend 80 examens. Nous décelions l'albumine, par le procédé très sensible du sulfate de soude en excès, avec addition d'acide acétique et ébullition.

Un premier fait à retenir est la fréquence de l'albuminurie dans les maladies fébriles, ce qui nous paraît rendre assez vagues les statistiques. Sur 30 urines de fébricitants, nous en avons rencontré 12 avec de l'albumine, et 4 qui se montrèrent successivement albumineuses et non albumineuses.

D'ailleurs, les résultats obtenus ne nous permettaient pas de conclure : Chez 20 fébricitants, nous avions obtenu 14 fois la réaction positive de l'albumosurie, mais nous avions observé cette même réaction positive 12 fois chez 20 apyrétiques. L'absence de réaction, que nous rencontrions 8 fois chez 20 apyrétiques, nous la constations 4 fois chez 20 fébricitants.

Sur ces entrefaites, le D[r] Schultess publia un second article. Encore que moins fermes, ses conclusions équivalaient aux précédentes.

Notre seconde série embrassa une vingtaine d'analyses d'urines de malades pyrétiques ou apyrétiques, plus une série effectuée avec des urines de sujet normal, bien portant et absolument apyrétique, dont les urines sont simplement uratiques.

C'est que des doutes nous étaient venus sur la valeur du procédé de recherche. La précipitation par l'alcool ne différencie pas suffisamment les albumoses; quand on reprend le précipité par l'eau chaude, on ne le dissout qu'en partie, les hétéro-albumoses étant indissolubles dans l'eau... Enfin et surtout, d'autres substances que les albumoses donnent, dans ces conditions, la réaction du biuret : l'urobiline, par exemple. Schultess, à la suite de Salkowski, est obligé de le reconnaître, et M. Sadovegne, après s'être appesanti sur cette cause d'erreur, propose, pour éliminer l'urobiline, un procédé que nous nous réservons d'étudier. De plus, ainsi que remarque M. Arthus, « il n'est pas possible de contrôler cette réaction du biuret au moyen des réactions de précipitation des protéoses : l'alcool, le sublimé, le tannin, l'acide phosphomolybdique et phosphotungstique précipitent, en effet, des substances existant normalement dans les urines non albumineuses. » Pouvons-nous dire que les urates et l'acide urique soient susceptibles de donner la réaction du biuret? Le fait est que, 15 fois sur 18 examens, avec une urine normale par ailleurs, et ne révélant, à l'analyse ordinaire, que sa teneur en urates, nous avons obtenu une réaction positive.

Ces discordances d'opinion ne doivent pas surprendre. Sans énumérer toutes les observations contradictoires citées par Schultess lui-même, nous ne retiendrons que la statistique Sommeerfeld qui, sur 76 cas de

scarlatine et 30 de diphtérie, déclare n'avoir jamais trouvé l'albumosurie.

Nous estimons donc, soit à cause de l'état de la science sur cette série chimique qui va des albumines aux peptones, soit par suite des causes d'erreur inhérentes au procédé de Schultess, pouvoir émettre un doute des plus sérieux sur la valeur de ses conclusions et sur les rapports de la fièvre avec l'albumosurie. Et dans l'intention où nous sommes de poursuivre ces recherches, nous tenons à préciser ce que nous entendons par albumoses. « Les corps protéiques, en présence des sucs digestifs, écrit M. Armand Gautier, donnent une série de substances :

1° Les acidalbumines et les alcalialbumines;

2° Les albumoses ou protéoses ou propeptones;

3° Les peptones (produits définitifs). »

Voilà nos albumoses définies.

Et avec M. Arthus, nous appelons lesdites albumoses — albumoses vraies ou protéoses vraies — « qui sont précipitées et totalement précipitées de leurs solutions, par saturation de ces solutions, à la température d'ébullition par le sulfate d'ammoniaque, d'abord en réaction neutre, puis en réaction alcaline, et enfin en réaction acide » caractère spécifique qui les différencie des peptones — peptones de Kühne.

Nous laissons de côté la dyspeptone de Meissner qui est une nucléine, la parapeptone du même qui est une acidalbumine, les peptones de Meissner, la propeptone et la peptone de Schmidt-Muleim qui sont des mélanges de protéose vraie et de peptone de Kühne.

C'est dans ce sens que nous reprendrons nos recherches, car la question, ce semble, deviendrait intéressante et importante, si l'on pouvait constater et démontrer que sur ce plan incliné où les albuminoïdes glissent vers le stade peptones — stade de substances assimilables — elles s'arrêtent ou sont arrêtées irrémédiablement à un stade intermédiaire de substances inassimilables — au stade albumoses. Ce fut vraisemblablement la pensée de Schultess; nous regrettons que son procédé, comme le démontrent nos observations, ne soit pas exempt d'erreur et de critique.

(*Travail du laboratoire de M. Chantemesse.*)

Influence de la dessiccation sur l'action de l'air liquide sur les bactéries,

par M. d'Arsonval.

J'ai montré que l'action de l'air liquide sur les microbes est assez faible; elle peut se borner, par exemple, pour le bacille pyocyanique,

à restreindre la fonction chromogène, fonction éminemment contingente.

J'ai poursuivi ces recherches, en desséchant à l'avance des infiniment petits, des cultures en bouillon préparées par M. Charrin. — Dans ces conditions, assez souvent l'atténuation est plus accentuée ; néanmoins, elle est loin d'être absolue.

Action des sucs digestifs sur les toxines,

par MM. Albert Charrin et André Lefèvre.

La Société se souvient que nous avons montré, il y a un an, le pouvoir que possède le suc gastrique, en digestion acide, d'atténuer la toxine diphtérique; nous avons même analysé le phénomène, établissant les parts minimes de HCl, plus encore du sulfate de chaux qui fréquemment, en raison du mode de préparation, accompagne la pepsine.

Ces expériences ont été pleinement confirmées dans leurs divers détails par Nencki, Sieber, Schoumow-Simanovsky; ces auteurs ont aussi développé ces recherches, les étendant au suc pancréatique qui, associé à la bile, fait fléchir l'activité des produits tétaniques aussi bien que celle des sécrétions du bacille de Löffler.

De notre côté, nous poursuivons ces travaux ; nous pouvons aujourd'hui affirmer que l'action de la pepsine s'étend, en effet, au poison du tétanos; c'est ainsi que trois animaux, qui ont reçu cette toxine après digestion, sont en parfait état au bout de dix-sept jours, alors que ce principe, à doses moindres, confère un tétanos dont l'incubation n'excède pas trois ou quatre jours; la mort survient en général vers la fin de la première semaine.

Il est difficile de mettre plus complètement en évidence une des modalités défensives capitales de l'organisme, d'autant plus que ces toxines agissent et par elles-mêmes, comme poisons directs, et en prédisposant l'économie à l'infection, d'autant plus également que ces éléments nuisibles sont surtout abondants, venus du dehors ou nés sur place, dans le tube digestif. Par suite, on conçoit l'importance des lésions glandulaires supprimant la parfaite sécrétion de ces sucs.

Cette propriété, d'autres peut-être avec elle, expliquent sans doute en partie le rôle actif de protection que l'un de nous attribue depuis longtemps à la muqueuse de ce canal alimentaire; dans l'épithélium de cette muqueuse existent ces sucs modificateurs; peu importe les termes, antitoxiques ou autres, utilisés au début pour désigner cette influence.

Si on rappelle la possibilité pour les bactéries d'évoluer dans ces toxines, de les affaiblir (1), on comprend mal que ces substances bacté-

(1) V. Charrin, Mangin, Metchnikoff.

riennes puissent intégralement, en totalité, traverser ce conduit. Sans doute, la lenteur, les difficultés de la dialyse, l'élimination, d'autres conditions interviennent aussi; néanmoins, ces actions digestives, constatées *in vitro*, semblent devoir s'exercer *in vivo*, bien que, si on introduit des proportions énormes, une partie puisse échapper.

Il convient aussi de signaler, dans des cas assez rares, des augmentations de résistance de l'organisme à la suite de ces ingestions; parfois, en dépit de ces protections, ces ingestions troublent quelque peu la santé, en particulier quand on use de doses considérables, quand la muqueuse n'est pas parfaite, etc.

Il faut encore remarquer que, si on injecte ces toxines dans un point, ces sucs dans un autre, on n'a pas de véritable action antitoxique.

Sur la prétendue « Ankylostomiase » du cheval,

par le professeur Stefan von Ratz (de Budapest).

En 1896, von Ráthonyi (1) publiait un travail tendant à établir que le cheval représente l'hôte primitif de l'Ankylostome de l'homme.

Au mois d'octobre de cette même année, c'est-à-dire peu de temps après sa publication, l'auteur me faisait part du résultat de ses recherches et soumettait à mon examen des excréments d'hommes atteints d'ankylostomiase et de chevaux considérés comme souffrant de la même maladie, le tout provenant des houillères de Brennberg, près Œdenbourg (Hongrie). Des préparations faites sur-le-champ me montrèrent, dans les excréments humains, des œufs d'*Ankylostomum duodenale*, et, dans les crottins de cheval, des œufs de même apparence, mais notablement plus gros et paraissant provenir d'un Sclérostome, ainsi que des larves assez faciles à distinguer, par leur taille et leur forme, de celles de l'Ankylostome.

De nouveaux matériaux reçus de Brennberg, le 15 janvier 1897, me permirent des constatations plus précises. Les *excréments humains* contenaient des œufs d'Ankylostome longs de 48 à 62 μ, larges de 30 à 40 μ, à contenu divisé en 4 à 8 blastomères; jamais je n'ai rencontré de larves. Les *excréments de cheval* renfermaient des œufs longs de 85 à 92 μ 5, larges de 43 à 55 μ, à vitellus divisé en 4 à 8 blastomères, et un certain nombre de larves. Mais des recherches comparatives me firent reconnaître que ces œufs et ces larves provenant du cheval se rapportaient à deux types. Certains œufs se montraient plus longs et plus

(1) *Deutsche med. Wochenschrift*, 1896, n° 41. Voy. aussi Railliet, in *Comptes rendus Soc. biol.*, séance du 26 décembre 1896.

grêles, d'autres plus courts et plus renflés. De même, certaines larves étaient relativement longues et épaisses, tandis que d'autres étaient plus courtes et plus grêles.

Le corps de ces *grandes larves* est atténué en avant et épaissi en arrière, de manière à acquérir sa largeur maximum vers l'origine du tiers postérieur; il se rétrécit alors progressivement et se termine en une queue filiforme, presque aussi longue que le reste du corps. La tête est arrondie; la bouche, dépourvue de papilles, donne entrée dans un tube régulièrement cylindrique; l'œsophage est un peu renflé en arrière; l'intestin renferme une substance granuleuse, réfringente, incolore. La longueur totale est de 714 à 810 μ; le plus grand diamètre atteint 24 à 26 μ.

Les *petites larves* sont moins atténuées en avant et atteignent immédiatement en arrière de la tête leur plus grande épaisseur, qu'elles conservent jusque vers l'origine du tiers postérieur; à partir de là, le corps se rétrécit brusquement en une queue filiforme, repliée, atteignant à peine la moitié de la longueur du corps. La bouche donne entrée dans un tube cylindrique régulier, suivi d'un œsophage qui s'élargit graduellement en arrière; l'intestin contient une substance granuleuse. La longueur totale de la larve est de 400 à 450 μ, la largeur de 18 μ.

J'ai reconnu que les œufs longs et étroits, comme les grandes larves à longue queue, appartiennent au *Sclerostomum tetracanthum*, tandis que les œufs larges et courts, et les petites larves grêles, se rapportent au *Sclerostomum equinum*.

D'après les récentes recherches de Looss, les larves d'*Ankylostomum duodenale* mesurent, au bout de quatre à cinq jours, 480 μ de long sur 30 μ de large; elles sont dépourvues de capsule buccale et atteignent au plus, à l'état de vie libre, une longueur de 650 μ. Elles sont donc plus courtes que les grandes larves fournies par le cheval, mais notablement plus grandes et plus épaisses que les petites; en outre, leur queue, qui d'abord atteint au plus le cinquième de la longueur totale, se montre encore plus courte et plus mousse après la deuxième mue. On pourrait ajouter que le tube chitineux d'où dérivera la capsule buccale s'élargit en boule à son extrémité et qu'il apparaît au voisinage de l'intestin un rudiment sexuel ovalaire.

Bien qu'il ne me restât plus aucun doute sur la nature des œufs et des larves provenant des chevaux de Brennberg, je n'en ai pas moins accueilli volontiers l'offre du D[r] von Ráthonyi de faire l'autopsie d'un de ces animaux. Le 21 février 1897, nous avons pratiqué cette autopsie avec les précautions les plus minutieuses. Ce travail fatigant, qui nous a demandé une journée et demie, ne nous a permis de découvrir dans l'intestin grêle que quelques jeunes Ascarides. Mais lorsque, fatigué de ces longues et infructueuses recherches, j'ai ouvert la pointe du cæcum, il m'a été donné de rencontrer, en partie fixés à la muqueuse, en partie

libres dans les matières intestinales, de nombreux *Sclerostomum tetracanthum* et *equinum*.

Il était donc bien établi que les œufs et les larves des excréments provenaient de ces Sclérostomes, comme l'avait prévu Railliet.

De sorte qu'on peut affirmer aujourd'hui que l'Ankylostome de l'homme ne se rencontre pas chez le cheval, non plus que chez le chien, comme je l'ai montré ailleurs.

Sur un mode particulier de groupement des contractions du cœur,

par MM. X. Mathieu et J. Dufour,

Préparateurs de physiologie de la Faculté de médecine de Nancy.

Un certain nombre de substances, dont l'action toxique a pour résultat un arrêt du cœur, ne troublent cependant pas le fonctionnement de l'organe au point de l'arrêter définitivement, du moins à certaine dose. Après une suspension des battements d'une durée variable, le cœur se réveille et reprend plus ou moins vite son rythme. Si le mode suivant lequel s'affaiblit ou disparaît l'activité d'un organe peut donner des indications utiles sur l'action pharmacodynamique de la substance envisagée et sur les mécanismes physiologiques mis en jeu, il semble d'autre part que le retour à leur intégrité normale de propriétés momentanément troublées ou suspendues mérite de retenir l'attention à un égal degré.

C'est en partant de cette idée qu'ont été instituées, sous la direction de M. E. Meyer, des recherches ayant pour but l'étude d'un certain nombre de poisons du cœur.

Nous avons ainsi eu l'occasion d'observer un mode particulier de groupement des systoles, au moment de la reprise des battements du cœur arrêtés par le toxique. Ce mode de groupement présente une analogie frappante avec l'association des secousses élémentaires du muscle strié dans le tétanos incomplètement fusionné, et peut servir de contribution à l'étude de la question de la nature, élémentaire ou complexe, de la systole cardiaque. C'est à ce titre que nous présentons cette note préliminaire.

On sait, en effet (Beaunis) (1), que dans la contraction musculaire (tétanos névro-direct), la fusion des secousses élémentaires, due à l'élasticité, se fait d'une façon particulière et en rapport avec la fréquence des excitations.

(1) Beaunis. *Recherches sur les formes de la contraction musculaire*, p. 92 et 93, et *Éléments de physiologie* (1888), t. I, p. 545 et 546.

Dans une première phase, les secousses sont égales, et la ligne des bases est parallèle à la ligne des sommets (planche I, fig. 1). Lorsque le nombre des excitations à la seconde augmente, la ligne des bases devient oblique ascendante en restant rectiligne (fig. 1 et 2). Pour une fréquence plus grande encore, l'obliquité de la ligne des bases s'accentue, et cette dernière s'incurve (fig. 3). Enfin, dans une dernière phase qui précède celle du tétanos complètement fusionné, la courbe à concavité inférieure s'accentue (fig. 3). Comme terme de comparaison, nous avons groupé tous ces faits dans les trois tracés de la planche I.

De notre côté, nous avons observé sur le cœur les phénomènes suivants dont un exemple est donné par les tracés de la planche II. Le cœur d'une grenouille est arrêté par instillation d'une solution de carbonate de soude : le relâchement du muscle est complet. Au bout d'un certain temps, spontanément, le cœur recommence à battre et, comme on le sait, suivant un rythme périodique.

Dans un premier groupe (planche II, fig. 1) on voit une série de quatre systoles espacées, égales entre elles, et dont la ligne des bases est parallèle à la ligne des sommets. Nos tracés montrent ensuite (fig. 2) des groupes dans lesquels les systoles étant plus fréquentes, la ligne des bases est devenue oblique ascendante en restant rectiligne, tout comme dans la deuxième phase de la fusion des secousses. Enfin, dans une troisième catégorie de périodes (fig. 3 et 4), nous voyons les systoles augmenter encore de fréquence et leur ligne des bases former maintenant une courbe à concavité inférieure.

En résumé, sur un cœur arrêté par le carbonate de soude, comme dans l'exemple précédent, ou encore par les sels de potasse, nous avons observé, dans des périodes spontanées, un mode d'association des différentes systoles qui rappelle de très près le mode de fusion des secousses du muscle strié ordinaire, provoquées par un rythme déterminé d'excitations électriques.

Or, comme les éléments dont se compose la contraction musculaire (tétanos physiologique) sont des contractions élémentaires, des secousses, on peut en inférer que dans les périodes de reprise que nous avons observées, chaque systole, s'associant avec sa voisine comme le font deux secousses voisines, est elle-même une secousse élémentaire.

Le fait que nous venons de signaler nous paraît donc être à l'appui de l'opinion qui fait de la systole une secousse simple.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Nancy. F. M.*)

Principaux effets pharmacodynamiques produits par l'orthoforme, après absorption,

par MM. Soulier et L. Guinard.

Dans une précédente note, nous avons établi, expérimentalement, que, dans les différentes circonstances où on peut l'employer en thérapeutique, l'orthoforme est un médicament qui n'est pas dangereux parce qu'il ne parvient pas à réaliser les conditions d'une absorption assez rapide et d'une imprégnation suffisante. Nous avons indiqué, en même temps, comment et dans quelles limites il peut être toxique. Nous décrirons maintenant, aussi sommairement que possible, les principaux effets apparents qui caractérisent son action après absorption.

Injecté à dose suffisante dans la cavité péritonéale (3 grammes pour un chien de 12 kilogrammes), l'orthoforme produit, 3 à 4 minutes après, de la titubation, de la perte d'équilibre et de la dépression nerveuse générale, précédée parfois de spasmes extensifs avec contractures légères. Souvent on observe, au début, des vomissements répétés et plus ou moins prolongés. — Finalement les animaux, incapables de se tenir debout, restent inertes sur le sol, dans une sorte de collapsus avec analgésie, anesthésie, atténuation de la sensibilité cornéenne et paralysie. En même temps et rapidement les sécrétions sont exagérées, la salive et les larmes coulent et sont colorées en jaune.

Quand les doses sont modérées, ces symptômes disparaissent assez vite, les animaux se rétablissent progressivement et très complètement. — Quand les doses sont mortelles, les manifestations déprimantes s'exagèrent promptement et la mort survient par arrêt primitif de la respiration.

Chez le lapin, comme chez la grenouille, les mêmes effets s'observent, sauf peut-être les spasmes du début qui, la plupart du temps, font défaut, surtout chez la grenouille ; de plus, la voie choisie pour l'administration du médicament ne paraît pas modifier la nature des symptômes produits.

Dans les manifestations des effets qu'il détermine, après absorption, l'orthoforme se signale donc comme un déprimant nervin fort remarquable et, si une comparaison pouvait être faite, nous dirions volontiers qu'il se comporte chez tous les animaux comme la cocaïne chez la grenouille.

Faisant l'analyse expérimentale des symptômes, nous avons constaté, chez la grenouille, que les effets généraux déprimants que produit l'orthoforme sont d'origine centrale, bulbo-médullaire, tandis que la plupart des modifications périphériques locales qu'on lui connaît exigent un contact direct du médicament avec les éléments terminaux. —

D'ailleurs nous ferons remarquer, en passant, que les actions locales de l'orthoforme sur les organes de sensibilité et de mouvement, ont fort peu d'intensité, au moins dans les conditions où nous les avons recherchées chez des sujets sains, et en les comparant avec ceux d'autres agents anesthésiques locaux. Il semble bien, comme du reste on l'a déjà dit, que l'orthoforme soit plutôt un *analgésique*, au sens vrai du mot, qu'un anesthésique. Mais ses seules qualités très précieuses d'*analgésique* suffisent à faire comprendre les services qu'il a rendus et rendra encore dans le traitement de certaines douleurs locales.

Pendant l'action de l'orthoforme, la pression artérielle baisse notablement et le cœur s'accélère beaucoup; nous avons constaté aussi que le médicament atténue l'excitabilité et l'influence modératrice cardiaque des vagues, sans cependant les supprimer complètement.

Quelques essais nous autorisent à penser que l'orthoforme peut agir sur la température; mais il est possible que cette action soit plus marquée chez les fébricitants que chez les sujets sains.

Nous avons constaté enfin, qu'à *doses élevées*, le médicament dont nous nous occupons altère le sang; chez les animaux empoisonnés, ce liquide prend une couleur noire, tirant sur le brun; son pouvoir absorbant pour l'oxygène diminue. Les globules rouges sont modifiés; au contact de l'orthoforme, il y a destruction de l'hémoglobine; mais, au spectroscope, nous n'avons pas vu de bandes d'absorption spéciales; notamment, il ne paraît pas y avoir formation de méthémoglobine.

D'après l'analyse pharmacodynamique que nous avons faite de l'orthoforme, son emploi à l'intérieur, abstraction faite de ses applications comme analgésique local, pourrait peut-être remplir les indications des antipyrétiques analgésiques. C'est un point que nous éclaircirons, car, vu sa très faible toxicité, il est possible que cet agent soit appelé à rendre à la thérapeutique des services plus étendus que ceux qu'on lui reconnaît.

(*Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de Médecine de Lyon.*)

La Société entre en vacances.

La reprise des séances a été fixée au premier samedi d'octobre.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 1er OCTOBRE 1898

M. A. Laveran : Contribution à l'étude de *Hemogregarina Stepanowi* (Danilewsky). MM. H. Roger et M. Garnier : Infection thyroïdienne expérimentale. — MM. Roger et Garnier : Action du bacille typhique sur la glande thyroïde. — MM. Em. Bourquelot et H. Hérissey : Tyrosine et leucine dans la gousse verte de grosse fève; cause du noircissement de cette gousse à la maturité. — MM. F. Tourneux et A. Soulié : Sur les premiers développements de la pituitaire chez l'homme. — M. Ed. Retterer : Morphologie et technique des follicules clos de la muqueuse glando-préputiale du chien. — M. Ed. Retterer : Origine ectodermique et évolution des follicules clos de la muqueuse glando-préputiale du chien. — M. J.-V. Laborde : Sur la section du sympathique dans l'épilepsie expérimentale. — MM. Félix Mesnil et Maurice Caullery : Sur la viviparité d'une annélide polychète (*Dodecaceria concharum* Œrst., forme A). — M. C. Levaditi : Mycose pulmonaire spontanée chez le lapin. (*Discussion :* MM. Bouchard, Renon). — MM. Ch. Féré et P. Lance : Note sur l'hypotonie musculaire chez les paralytiques généraux.

Présidence de M. Bouchard, Président.

Contribution a l'étude de *Hemogregarina Stepanowi* (Danilewsky), par M. A. Laveran.

Danilewsky a découvert en 1884 des hématozoaires endoglobulaires chez la tortue d'eau (*Cistudo europæa*), et il a donné en 1889 une bonne description de ces parasites sous le nom de *Hemogregarina Stepanowi* (1). Ces parasites sont très communs chez la tortue d'eau; presque toutes les tortues provenant des environs de Kharkoff, examinées par Danilewsky, étaient infectées. Les tortues que j'ai pu me procurer à Paris provenaient des lacs d'Italie ; j'ai constaté la présence des hématozoaires chez 70 p. 100 de ces animaux. Les jeunes tortues, celles qui mesurent moins de 8 centimètres de long, sont infectées moins souvent et, en général, moins fortement que les tortues plus âgées. L'influence des saisons est aussi évidente que celle de l'âge : le nombre des parasites augmente presque toujours au printemps et en été, il diminue en hiver.

Technique. — Le procédé le plus commode pour se procurer du sang de la tortue d'eau consiste à couper l'extrémité de la queue.

Le sang doit être examiné à l'état frais et après fixation; il faut examiner

(1) Danilewsky. *Arch. f. microsc. Anat.*, 1885, et *Parasitologie comparée du sang*, Kharkoff, 1889.

aussi les différents organes, car on ne trouve pas dans le sang de la grande circulation toutes les formes correspondant aux différentes phases de l'évolution du parasite. Le sang peut être fixé par dessiccation rapide; on fait agir ensuite le mélange d'alcool et d'éther à parties égales et on colore par l'éosine et le bleu de méthylène (1) ou par le bleu de toluidine.

Pour l'étude des hématozoaires dans les organes, la méthode des coupes, après durcissement, ne m'a pas donné de bons résultats; il en a été de même des frottis desséchés. La technique suivante me paraît devoir être recommandée : on fait avec l'organe à examiner un léger frottis sur une lamelle couvre-objet qui est déposée aussitôt (avant dessiccation) dans un verre de montre rempli d'une solution saturée d'acide picrique; au bout de 20 à 30 minutes, on lave à l'eau, puis on colore. Le liquide de Flemming fixe bien les frottis, mais les préparations se colorent plus difficilement que celles qui ont été fixées par l'acide picrique. Pour la coloration, j'emploie le mélange suivant :

Solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène.	2 cent. cubes.
Eau distillée.	4 —
Solution aqueuse d'éosine à 1 p. 100.	8 gouttes.

On mélange avec soin; la solution doit être préparée fraîchement.

Les frottis sont laissés de six à douze heures dans le mélange colorant; les préparations sont lavées à l'eau, déshydratées rapidement avec l'alcool absolu et montées dans le baume.

Le bleu de toluidine et la thionine phéniquée donnent des résultats assez bons, mais inférieurs en somme à ceux qu'on obtient avec le mélange d'éosine et de bleu de méthylène.

Cette même technique peut être employée pour le sang.

Description. — Je ne m'occuperai aujourd'hui que des formes parasitaires que l'on trouve dans le sang de la grande circulation. Ces formes peuvent être ramenées à deux principales ; 1° éléments réniformes, endoglobulaires ; 2° vermicules qui sont presque toujours repliés sur eux-mêmes et endoglobulaires.

Les éléments réniformes mesurent 10 à 14 μ de long, leur forme est cylindrique, les extrémités sont arrondies ; il existe d'ordinaire une légère courbure suivant le grand axe, d'où l'aspect *réniforme*. A l'état frais, on distingue, à la partie moyenne, un espace clair de forme arrondie ou ovalaire, c'est le noyau; en dehors du noyau, il existe des granulations, jamais de pigment.

La situation des corps réniformes, par rapport aux noyaux des hématies qui les contiennent, est variable; le plus souvent le grand axe du parasite est parallèle à celui du noyau de l'hématie, mais le parasite peut se trouver aussi à l'une des extrémités de l'hématie. Le noyau de

(1) Procédé employé pour l'étude de l'hématozoaire du paludisme. A. Laveran, *Traité du paludisme*, 1897, p. 99.

l'hématie est presque toujours à sa place normale, l'hématie n'est pas déformée, l'hémoglobine présente ses caractères normaux.

Sur les préparations de sang desséché on observe souvent, autour du parasite endoglobulaire, un petit espace clair qui s'explique par la rétraction du protoplasma.

Le bleu de méthylène colore les noyaux des parasites plus fortement que le protoplasma et les rend par suite très visibles, les granulations ou du moins certaines d'entre elles se colorent aussi assez fortement.

Cette forme parasitaire est presque toujours associée à la suivante, mais, dans le sang de certaines tortues, elle est prédominante; entre les deux formes il existe une série d'intermédiaires qui ne laissent pas de doute sur ce fait qu'il s'agit de deux phases de l'évolution du même parasite. Lorsqu'un élément réniforme a atteint une longueur de 10 μ environ, il se forme à l'une des extrémités un segment en retour sur le premier; ce deuxième segment augmente peu à peu de longueur et le parasite prend ainsi l'aspect d'un vermicule replié sur lui-même.

Les vermicules repliés mesurent de 15 à 18 μ de long, sur 2 à 6 de large. L'un des segments se termine par une extrémité renflée, l'autre est effilé. Les deux segments sont en général parallèles, parfois ils se croisent.

Dans le sang frais, le parasite, incolore, se distingue facilement de l'hématie qui le contient et qui présente une teinte jaunâtre; le noyau se reconnaît à sa teinte plus claire, mais pour bien l'étudier, il est nécessaire de colorer les préparations, à l'état frais ou après fixation. Dans les vermicules complètement développés, le noyau siège presque toujours au niveau de la courbure, c'est-à-dire qu'il reste, comme dans les éléments réniformes, à la partie moyenne du parasite. Le noyau est tantôt ramassé, tantôt allongé, étiré; il est parfois en besace, les parties renflées sont réunies au niveau de la courbure par un filament délié; très rarement le noyau se divise en deux parties indépendantes l'une de l'autre. La division du noyau au niveau de la courbure paraît due à une action mécanique. En dehors du noyau, on distingue, dans le protoplasma du parasite, des granulations plus ou moins apparentes et de volume variable, qui se colorent en brun par la solution iodée. On n'observe des vacuoles que sur les vermicules en voie d'altération.

Les parasites inclus dans les hématies ont-ils ou non une enveloppe? Lorsque, à une préparation de sang frais, on ajoute une goutte d'eau, l'hémoglobine est dissoute et on constate que les hématozoaires sont beaucoup moins visibles que dans le sang pur et frais: on ne distingue plus que des éléments ovalaires, granuleux, les deux segments des vermicules repliés ne sont plus apparents et la ligne de contour du parasite est continue; il paraît évident que l'enveloppe hyaline, qui n'était pas visible dans le sang frais, a été rendue opaque et, par suite, apparente par l'action de l'eau. Lorsque l'hématie qui contenait un vermi-

cule a disparu, le vermicule reste souvent replié comme s'il était inclus dans une membrane. Enfin, dans les préparations de sang desséché, il se forme autour des parasites endoglobulaires une zone claire régulière, ce qui paraît indiquer aussi l'existence d'une enveloppe; si le parasite était à nu dans l'hématie, la rétraction du protoplasma serait plus difficile et la séparation se ferait moins régulièrement.

Les hématies qui contiennent des vermicules conservent d'abord leur forme, mais, par suite de l'accroissement du parasite, le noyau est refoulé, la cavité qu'occupe le parasite s'agrandit, l'hématie est réduite à un mince liséré et, en fin de compte, elle disparaît, à l'exception du noyau qui reste encore accolé pendant quelque temps au parasite.

Il n'est pas très rare de trouver dans une même hématie deux parasites; le plus souvent, il s'agit de parasites arrivés à une même période de leur développement, mais il peut se faire aussi qu'une même hématie contienne un vermicule replié et un élément réniforme.

Lorsque le sang est fixé rapidement, aussitôt après sa sortie des vaisseaux, on ne trouve que des vermicules endoglobulaires, mais si l'on examine une préparation de sang frais une demi-heure ou une heure après qu'elle a été faite, on voit souvent des vermicules mobiles.

Les vermicules se déplient lentement, ils se débarrassent des débris des hématies qui les contenaient et se présentent alors sous l'aspect suivant. Les parasites ont l'aspect de vermicules dont la partie antérieure est renflée, la partie postérieure plus ou moins effilée; la longueur est de 30 à 40 μ, la largeur, à la partie antérieure, de 3 à 4 μ. Le microscope ne révèle pas de différence entre l'ectoplasme et l'endoplasme. Vers la partie moyenne, on trouve un noyau qui, dans le sang frais, se dessine sous forme d'une tache claire arrondie ou ovalaire, et qui se colore facilement par le bleu de méthylène. En dehors du noyau, on distingue des granulations plus ou moins nombreuses et de grosseur variable; il n'y a jamais de pigment.

Les vermicules sont animés de mouvements assez vifs et variés. Tantôt le parasite s'avance en droite ligne, par un mouvement de glissement, tantôt il présente un mouvement hélicoïde; tantôt il s'infléchit et se redresse successivement; il s'allonge ou se raccourcit et devient alors plus épais sans jamais perdre sa forme vermiculaire.

Pendant les mouvements de progression, on constate souvent des étranglements qui ont été bien décrits par Danilewsky. Ces étranglements se forment à la partie antérieure du parasite et semblent glisser comme des anneaux vers la partie postérieure. L'endoplasme est refoulé d'arrière en avant à travers les étranglements qui peuvent être au nombre de un, deux ou trois.

Telles sont les formes parasitaires que l'on rencontre dans le sang de la grande circulation; il est remarquable que les très jeunes parasites et les formes de reproduction font défaut; pour compléter l'histoire du

parasite, il est nécessaire de l'étudier dans les organes; c'est ce que je ferai dans une prochaine communication.

Infection thyroïdienne expérimentale,

par MM. H. Roger et M. Garnier.

L'importance des fonctions dévolues à la glande thyroïde donne un intérêt considérable à l'histoire des altérations qui peuvent frapper cet organe dans les conditions pathologiques. C'est ce qui nous a engagés à entreprendre son étude anatomo-pathologique au cours des maladies et particulièrement des infections.

Nos recherches peuvent se diviser en trois parties. Nous avons systématiquement pratiqué l'examen histologique de la glande chez tous les individus qui ont succombé, cette année, dans notre service d'isolement, à l'hôpital de la porte d'Aubervilliers. Nous avons étudié le corps thyroïde d'animaux ayant reçu, sous la peau ou dans les veines, des cultures microbiennes ou des toxines. Enfin nous nous sommes efforcés de déterminer des infections à prédominance thyroïdienne. Cette dernière série de recherches avait une grande importance; car les lésions ainsi provoquées devaient, par leur intensité, nous aider à comprendre les altérations moins profondes qu'on observe dans les autres circonstances.

Le meilleur procédé consistait à faire arriver les microbes par les artères thyroïdiennes; mais, celles-ci sont tellement grêles qu'on ne peut songer à y introduire une canule. Pour tourner la difficulté, nous avons eu recours à la méthode suivante. Sur un animal, lapin ou cobaye, nous mettons à nu la carotide primitive à sa partie supérieure et nous jetons une ligature juste au-dessous du point où elle se divise. Une canule, adaptée à une seringue contenant la culture, est introduite au-dessous de la ligature et le liquide est poussé lentement, d'avant en arrière, à contre-courant. Les microbes, ainsi déposés dans le cul-de-sac carotidien, sont entraînés par le courant sanguin dans le seul vaisseau qui naisse à ce niveau, c'est-à-dire dans l'artère thyroïdienne supérieure. Ils pénètrent dans l'organe lentement, progressivement, comme ils le feraient dans les conditions naturelles.

La plupart des bactéries se localisent dans le lobe correspondant de la glande; quelques-unes passent, par les anastomoses médianes, dans le côté opposé. Mais le nombre en est minime et les lésions qui s'y produisent sont peu marquées. Elles présentent cependant une certaine importance et expliquent certainement la gravité de l'infection ainsi provoquée. En opérant avec divers microbes, notamment avec le staphylocoque doré et le bacille d'Eberth, nous avons constaté que des

doses, qui sont bien supportées, quand on les injecte dans les veines, déterminent rapidement la mort quand on les introduit par une thyroïdienne. Nous avons reconnu ensuite, comme il était facile de le prévoir, que l'injection d'une culture par les deux carotides, même en quantité minime, provoque une infection suraiguë. Dans ce cas, les altérations profondes de tout l'appareil thyroïdien rendent parfaitement compte de la rapidité des accidents.

Quelques objections peuvent être faites à notre méthode.

On peut se demander d'abord si les microbes introduits par notre procédé passent vraiment dans la glande thyroïde et, dans ce cas, s'ils diffusent dans tout l'organe, s'ils ne se localisent pas en quelques territoires. Il est facile de se convaincre, par des injections de matière colorante, que la pénétration est réelle et totale; d'un autre côté, l'étendue des lésions obtenues dans nos expériencs démontre la valeur du procédé. Enfin, dans certains cas, la localisation thyroïdienne a été constatée d'une façon indéniable : en injectant des cultures peu virulentes de tuberculose, nous avons obtenu des granulations localisées au corps thyroïde.

Il ne faut pas croire non plus que les accidents ou les lésions observés soient dus à la ligature des carotides. Ces deux vaisseaux peuvent être liés sans qu'il survienne le moindre trouble. Si, plus tard, on sacrifie les animaux, on ne constate, à l'examen microscopique, aucune lésion des thyroïdes. Les altérations que nous avons obtenues relèvent donc des microbes employés.

Il faut seulement faire remarquer qu'on trouve souvent à l'autopsie des animaux une congestion assez marquée de la trachée et des poumons. Ces lésions s'observent constamment lorsque l'injection a été poussée dans les deux carotides; elles sont plus rares quand on a opéré d'un seul côté et ne se produisent qu'avec des microbes très virulents. Elles ne peuvent s'expliquer par le reflux des microbes dans l'aorte et leur passage consécutif par l'artère bronchique. En effet, on les rencontre encore quand on lie la carotide à la base du cou, au-dessous de l'origine de la thyroïdienne. Il faut donc admettre que les microbes vont infecter la trachée par les branches que la thyroïdienne envoie à cet organe et, de là, atteignent les poumons par les réseaux sous-muqueux.

Nos expériences, qui ont porté sur quatre-vingt-quatre animaux, ont été poursuivies avec les bactéries les plus diverses; les lésions, différant considérablement suivant l'agent employé, il est impossible d'en donner une description d'ensemble. Nous serons donc forcés de faire connaître séparément l'action de chaque agent pathogène; nous commencerons d'abord par étudier l'infection typhique expérimentale.

Action du bacille typhique sur la glande thyroïde,

par MM. Roger et Garnier.

Les effets produits par l'injection du bacille typhique dans l'artère thyroïdiennne varient suivant la quantité introduite et la virulence du microbe.

Supposons qu'on injecte dans chaque carotide, quatre gouttes d'une culture bien virulente; le lendemain, l'animal est mort. A l'œil nu, la glande thyroïde paraît congestionnée; elle est plus rouge, plus vascularisée que normalement. L'examen microscopique confirme d'abord l'existence d'une congestion très intense : les capillaires, gorgés de sang, sont fortement dilatés, plus en certains points qu'en d'autres. Les artères sont atteintes d'endartérite : l'endothélium est soulevé ou desquamé, la membrane interne est légèrement tomenteuse. Cet aspect s'observe sur un point limité de la paroi et, à ce niveau, on trouve un caillot qui n'occupe qu'une partie de la lumière du vaisseau; il est formé de fibrine dont les mailles emprisonnent de nombreux leucocytes.

Les veines sont dilatées, pleines de sang. Les globules blancs sont venus en grand nombre s'accumuler en certains points. Quelques uns s'engagent dans les parois et les traversent; on peut très facilement suivre toutes les phases de la diapédèse.

En plusieurs endroits, on rencontre des hémorragies plus ou moins étendues. Sur quelques-unes de nos coupes, on voyait un véritable lac sanguin, dans lequel on reconnaissait facilement les cellules glandulaires. Celles-ci avaient conservé leur ordination normale; mais les cercles qu'elles circonscrivent, étaient brisés en certains points, par lesquels le sang faisait irruption dans l'intérieur des vésicules; la matière colloïde en avait été chassée et se retrouvait sous forme de petits amas mélangés au sang. Quant aux cellules, elles se coloraient bien, aussi énergiquement qu'à l'état normal.

A la limite de la masse sanguine, les capillaires, gorgés de sang, ont comprimé les vésicules, les ont tassées au point de faire disparaître leur cavité; elles ne sont plus représentées que par deux rangées de cellules accolées.

Les leucocytes, très abondants dans toutes les parties de la coupe, se réunissent en quelques points de façon à former de petits nodules de cellules rondes.

Dans les parties moins profondément atteintes, on retrouve la disposition vésiculaire normale. Seulement, les capillaires sanguins sont fortement dilatés et les cellules glandulaires sont, pour la plupart, altérées.

Certaines cellules sont détachées de la paroi : d'autres en sont séparées par des globules rouges qui font irruption entre leur base d'insertion et le tissu qui les supporte. Qu'elles soient ou non restées en place,

les cellules sont moins bien limitées que normalement; leur bord libre est souvent déchiqueté; leur protoplasma tuméfié fixe mal les couleurs et notamment l'éosine. Le noyau est plus clair, souvent creusé de vacuoles, quelquefois réduit à un simple contour ou à quelques granulations.

Quant à la matière colloïde, elle semble peu altérée ou du moins elle conserve ses réactions tinctoriales.

Si la culture qu'on emploie est moins virulente, on pourra, en injectant une quantité plus forte, obtenir la mort aussi rapidement. Cependant, les lésions seront moins intenses. On retrouvera encore de l'endartérite, de la congestion des capillaires, des altérations cellulaires. Mais les hémorragies feront défaut. Par contre, on constatera un léger gonflement du tissu interstitiel et des cellules conjonctives. Ces dernières lésions vont prendre le dessus si la dose est moins forte et la survie plus longue. Déjà, au bout de quarante-huit heures, le tissu interstitiel est notablement augmenté et forme des anneaux qui entourent les vésicules, tantôt les dissociant une à une, tantôt formant un cercle ou une ellipse qui en englobe plusieurs. Ce tissu interstitiel est constitué par une masse légèrement fibrillaire, parsemée de leucocytes et de cellules conjonctives. Peu à peu, il va s'épaissir et s'organiser. Sur un animal sacrifié au huitième jour, la sclérose se présente sous forme de bandes de tissu conjonctif lâche parsemé de nombreuses cellules fusiformes; ces bandes, assez bien parallèles, divisent la glande en segments; ceux-ci sont subdivisés par des tractus plus minces qui enserrent des groupes de vésicules et d'où partent quelques fibrilles plus déliées, allant en certains points former aux vésicules des anneaux individuels. En même temps, la charpente des vésicules s'épaissit d'une façon notable; les vésicules ellesmêmes semblent normales; seulement, de la matière colloïde est répandue en abondance en dehors d'elles.

L'artérite, que nous avions signalée déjà dans les cas aigus, est très marquée dans les formes lentes. On trouve une oblitération partielle des vaisseaux; sur un point limité, se produit un bourgeonnement qui rétrécit considérablement le calibre. On observe en même temps un certain degré de péri-artérite.

Toutes les lésions que nous venons d'indiquer ont été observées sur des lapins. Elles tendent à la formation d'une sclérose thyroïdienne qui est déjà bien marquée chez les animaux ayant survécu huit et onze jours. Nous n'avons pas obtenu de survie plus longue chez le lapin. Mais nous avons observé un cobaye qui ne succomba qu'au bout de trente-trois jours. L'étude de son corps thyroïde complète les résultats que nous avions déjà indiqués. Chez cet animal, en effet, la glande est presque complètement sclérosée. Un tissu fibreux adulte, creusé de volumineux sinus sanguins, s'est substitué au tissu glandulaire. Par places, on retrouve encore des amas de vésicules, dont les unes paraissent nor-

males, dont les autres sont remplies presque entièrement par l'épithélium proliféré. En d'autres endroits, les vésicules sont en voie de disparition; il ne reste plus que leur paroi, sous forme de fibrilles anastomosées.

Cette dernière expérience complète donc la série des modifications que le bacille typhique peut déterminer au niveau de la thyroïde. Dans les cas suraigus, la congestion est intense et aboutit à l'hémorragie; les cellules épithéliales sont altérées; les leucocytes arrivent en grand nombre et forment, par places, des nodules infectieux. Si le processus est moins violent, des lésions scléreuses se développent peu à peu : il se fait d'une part une endartérite toujours partielle, d'autre part une hyperplasie du tissu conjonctif, qui remplace les éléments différenciés. A la fin, la glande est transformée en un bloc fibreux, renfermant quelques îlots qui rappellent la structure vésiculaire normale.

Nous montrerons bientôt que des lésions, comparables à celles que nous venons de décrire, s'observent dans presque toutes les infections, quelle que soit la porte d'entrée du microbe. Elles sont seulement moins intenses. On est en droit de supposer néanmoins qu'elles rendent compte de certains symptômes et expliquent quelques-unes des manifestations qui survivent à la maladie.

Tyrosine et leucine dans la gousse verte de grosse fève; cause du noircissement de cette gousse a la maturité,

par MM. Ém. Bourquelot et H. Hérissey.

Dans certaines régions de l'est de la France, plus particulièrement à la campagne, on fait, durant l'été, un potage aux légumes qui présente une teinte gris foncé tirant sur le noir. Cette teinte est déterminée par les gousses vertes de grosse fève qui entrent dans le mélange de légumes qui sert à le préparer. Lorsqu'on supprime les fèves, le potage ne se colore pas.

Rapprochant cette particularité de cet autre fait que les gousses de grosse fève ainsi que celles de fèverole (*Faba vulgaris*) deviennent noires à la maturité, nous avons pensé que ces gousses devaient, dans leur première période de développement, renfermer un chromogène susceptible de noircir par oxydation, comme cela existe, par exemple, pour un champignon bien connu, la russule noircissante (*Russula nigricans*). Nos prévisions se sont trouvées confirmées par les recherches exposées ci-après.

I. — Dans une première série d'essais, on a traité à part chacune des

trois parties qui composent le fruit de la grosse fève : gousse débarrassée des graines, épisperme, amande. Ces parties, divisées préalablement, ont été jetées dans l'alcool à 95 degrés bouillant. Après ébullition d'une demi-heure, on a séparé le liquide alcoolique et exprimé.

A une petite portion de chacun de ces liquides, on a ajouté 2 ou 3 centimètres cubes d'une solution oxydante obtenue en triturant du *Russula delica* avec du sable et de l'eau, et filtrant. Seul, le liquide obtenu avec la gousse s'est coloré, et cela rapidement, d'abord en rouge, puis en noir.

Les marcs des trois opérations ont été alors délayés dans de l'eau bouillante, puis exprimés. Les liquides obtenus ont été ensuite filtrés, saturés de chloroforme, puis partagés chacun en deux parties. L'une étant abandonnée à elle-même, l'autre a été additionnée de solution oxydante. Les liquides provenant de l'épisperme et de la graine sont restés sans changement. Au contraire, les deux liquides obtenus avec les gousses, aussi bien celui qui avait été simplement abandonné à l'air que celui qui avait été additionné d'oxydase se sont colorés en noir, mais ce dernier beaucoup plus rapidement, et, finalement, avec plus d'intensité que l'autre.

La matière première ayant été, comme on l'a dit, soumise à l'action prolongée de la chaleur, on doit conclure de ces expériences :

1° Qu'il existe vraisemblablement, dans le fruit des fèves, deux matières chromogènes, l'une s'oxydant spontanément à l'air, l'autre s'oxydant seulement sous l'influence d'une oxydase.

2° Que ces chromogènes sont localisés dans la gousse et n'existent ni dans l'épisperme ni dans l'amande.

La gousse a été, par suite, l'objet de recherches particulières dans le but d'isoler ces chromogènes.

II. — Après divers essais, l'expérience nous ayant montré que les matières chromogènes passent en solution dans les liquides alcooliques, nous avons opéré ainsi qu'il suit :

500 grammes de gousses fraîches et vertes, débarrassées des graines, ont été découpées dans 1,500 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés bouillant. Le ballon étant alors mis en relation avec un réfrigérant à reflux, on a continué l'ébullition pendant deux heures.

On a séparé l'alcool, puis le résidu a été soumis à un traitement semblable au précédent avec 1,000 centimètres cubes d'alcool à 90 degrés.

Les liquides alcooliques ont été réunis, filtrés et distillés. Après quoi, le résidu a été évaporé à 30 centimètres cubes et additionné de 25 centimètres cubes d'alcool absolu, ce qui a amené la séparation du liquide en deux couches : l'une inférieure, sirupeuse et très foncée, l'autre très fluide et peu colorée. Sans se préoccuper de cette séparation, on a abandonné le tout à la cave pendant deux mois. Des cristaux se sont

déposés peu à peu, que l'on a séparés finalement par filtration à la trompe.

L'examen microscopique ayant montré que l'on avait affaire à un mélange de plusieurs principes, parmi lesquels se trouvait vraisemblablement de la tyrosine, et celle-ci étant presque insoluble dans l'eau froide, nous avons lavé le produit avec une petite quantité de ce véhicule. Les cristaux restants, lavés à l'alcool, puis à l'éther et séchés sur l'acide sulfurique, pesaient 0 gr. 95. Ils ont été soumis aux essais suivants qui établissent qu'ils étaient, en effet, constitués par de la *tyrosine*.

1° Quelques centigrammes de cristaux ont été chauffés avec un peu d'acide sulfurique concentré. Le produit a été ensuite étendu d'eau puis additionné de carbonate de chaux en excès, de façon à neutraliser l'acide. Après quoi on a porté à l'ébullition et filtré. Le filtrat a donné, avec quelques gouttes de perchlorure de fer étendu, la coloration violette caractéristique que donne la tyrosine dans ces conditions (réaction de Piria).

2° Quelques centigrammes de cristaux ont été additionnés de réactif de Millon. On a chauffé et on a constaté la production d'une belle coloration rouge, disparaissant au bout de quelque temps.

3° Une solution aqueuse faite à chaud, à 0 gr. 10 p. 100, a été additionnée d'un peu de solution oxydante (*Russula delica*). Presque aussitôt le mélange s'est coloré en rouge, pour passer ensuite au noir (réactions particulières à la tyrosine).

Cette même solution aqueuse chloroformée, abandonnée à l'air, s'est montrée très stable, c'est-à-dire qu'elle est restée limpide et incolore.

Quant à la petite quantité de liquide aqueux provenant du lavage des cristaux, on l'a fait évaporer à froid dans le vide sulfurique. Le résidu était tout entier cristallisé. L'examen microscopique a révélé qu'il était composé d'une petite quantité de *leucine* et d'un principe très bien cristallisé dont l'étude reste à faire.

Ainsi donc, le chromogène principal de la gousse de fève est de la tyrosine. Quant à celui qui s'oxyde spontanément à l'air, il disparaît durant les manipulations, puisque la solution aqueuse des cristaux obtenus, ainsi qu'on l'a vu plus haut, reste incolore.

Ajoutons que nous avons fait des recherches analogues sur des gousses vertes de haricot. Ces gousses ne renferment pas de tyrosine, aussi ne se colorent-elles pas en noir à la maturité.

Il est possible que, parmi les autres gousses de légumineuses, celles qui noircissent à la maturité comme les gousses de fèves, — et elles sont nombreuses (*Sarothamnus*, casse, caroube, tamarin, etc.) — renferment également de la tyrosine lorsqu'elles sont encore vertes.

SUR LES PREMIERS DÉVELOPPEMENTS DE LA PITUITAIRE CHEZ L'HOMME,

par MM. F. TOURNEUX et A. SOULIÉ (1).

Les premières phases du développement de la pituitaire sont peu connues chez les mammifères. Les recherches de Mihalkovics (1875), sur l'embryon de lapin, et celles de His (1890), sur l'embryon humain, ont montré que la poche ectodermique de Rathke, située en avant du voile du palais primitif (membrane pharyngienne), participait seule à la formation du diverticule hypophysaire. On sait d'ailleurs que la chorde dorsale contourne par son extrémité supérieure le cul-de-sac céphalique du tube intestinal (poche de Seessel) et qu'elle vient se fixer contre la paroi postérieure de la poche de Rathke, immédiatement au-dessus du voile du palais primitif. Cette insertion de la chorde dorsale répond dans la suite à la bourse pharyngienne de Luschka qui marque ainsi, contre la paroi postérieure du pharynx, la limite entre les portions ectodermique et endodermique de l'épithélium bucco-pharyngien. Le fond de la poche de Rathke, situé au-dessus de la chorde dorsale (angle hypophysaire de Mihalkovics), s'allonge en haut et en arrière et constitue le diverticule hypophysaire.

Nos recherches concernent exclusivement l'embryon humain.

Embryons de 3 *et de* 4 *millimètres.* — L'excavation naso-buccale communique largement avec le tube intestinal au travers de la membrane pharyngienne dont la zone marginale qui persiste temporairement, comme voile du palais primitif, est peu élevée. La poche de Rathke est, par suite, peu accusée.

Embryon de 6 *millimètres.* — La poche de Rathke a augmenté de profondeur, et figure maintenant un *diverticule hypophysaire.* Son extrémité profonde, dirigée en haut et en arrière, a poussé latéralement deux prolongements creux ou cornes, appliqués contre la paroi inférieure du cerveau intermédiaire.

Embryon de 8 *millimètres.* — L'extrémité profonde du diverticule hypophysaire avec ses deux prolongements latéraux, s'est légèrement renflée et mérite désormais le nom de *poche hypophysaire.* On commence à distinguer l'ébauche du prolongement infundibulaire du cerveau intermédiaire.

Embryon de 14 *millimètres.* — La poche hypophysaire ne communique plus avec le pharynx que par un étroit canal; aplatie d'avant en arrière, et de haut en bas, elle présente sur sa face antérieure une crête longitudinale à l'intérieur de laquelle se prolonge la cavité centrale. Ses bords

(1) La présente note m'a été envoyée le 22 juillet dernier; absent alors de Paris, je n'ai pu la communiquer à la Société de Biologie qu'au mois d'octobre.
ED. RETTERER.

latéraux sont de plus incurvés en avant, si bien que la coupe transversale de l'organe rappelle la forme d'un accent circonflexe renversé (v) dont l'angle médian regarde en haut et en avant.

Le prolongement infundibulaire est nettement accusé : il s'insinue d'avant en arrière, et de haut en bas, entre les cornes latérales, pour venir se loger contre la paroi postérieure, au niveau du fond de la poche.

Embryon de 19 *millimètres.* — La poche hypophysaire a perdu ses connexions avec le pharynx. Sa forme générale ne s'est pas sensiblement modifiée, mais les bords latéraux incurvés en avant et la crête médiane se sont renflés, et de la paroi antéro-supérieure de la poche se détachent de nombreux bourgeons pleins.

Le prolongement infundibulaire tend à se pédiculiser.

Fœtus plus âgés. — Sur des fœtus de 24, de 26, de 29, de 32 et de 37 millimètres, les bourgeons épithéliaux se sont multipliés et ont envahi la paroi postérieure, mais ils restent plus nombreux en avant, plus abondants aussi dans le segment inférieur de la poche que dans le segment supérieur en rapport avec le prolongement infundibulaire. Largement anastomosés entre eux, et essentiellement formés de petites cellules polyédriques, ces bourgeons constituent un réseau unissant les bords latéraux de l'organe avec la crête médiane; les mailles sont occupées par un tissu conjonctif riche en vaisseaux.

Sur le fœtus de 37 millimètres, le prolongement infundibulaire est encore creusé d'une lumière centrale communiquant avec le troisième ventricule.

Morphologie et technique des follicules clos de la muqueuse glando-préputiale du chien,

par M. Éd. Retterer.

(*Première note.*)

Dans le cours de mes recherches sur le développement et la structure du gland et du pénis (1), j'ai été frappé par l'aspect verruqueux que présente le gland de certains mammifères, tels que le cheval et le chien. A l'œil nu, on croirait, comme l'ont pensé les anatomistes, être en présence de papilles saillantes. Mais l'examen microscopique prouve, comme Ellenberger et d'autres l'ont montré depuis longtemps, que ces saillies possèdent la structure de *follicules clos.*

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 2 avril 1887; 11 et 18 octobre, 8 novembre 1890; 14 février 1891 et *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1892, p. 225.

Il m'a paru intéressant de rechercher si ces organes, ici d'origine manifestement ectodermique, et n'ayant évidemment aucun rôle digestif, se développent d'une façon analogue à ce que j'ai observé dans les amygdales et les plaques de Peyer.

C'est le chien qui m'a fourni le matériel d'études. Bien que cet animal soit si commun, il m'a fallu quatre années pour recueillir la série des stades qui caractérisent l'évolution complète du follicule clos.

Dans les premiers mois qui suivent la naissance, il n'existe pas trace de tissu folliculaire ni sur le gland ni sur la muqueuse rétro-glandaire. A partir du sixième ou septième mois, des nodules grisâtres apparaissent dans la muqueuse rétro-glandaire et, peu à peu, ils s'étendent et deviennent si abondants que, sur les chiens de deux à huit ans, ils recouvrent, en rangées régulières et serrées, la base du gland et la muqueuse rétro-glandaire. La plupart atteignent alors 2 à 3 millimètres. Plus tard, à partir de neuf ans environ, la muqueuse paraît moins rugueuse; les saillies s'affaissent, et, sur les chiens de quatorze ans, la muqueuse offre de nouveau l'aspect lisse qu'elle avait sur les jeunes animaux.

La région la plus favorable pour l'étude est la portion rétro-glandaire de la muqueuse; elle est mince et facile à détacher grâce au tissu conjonctif lâche qui la réunit aux tissus sous-jacents. Quelques coups de ciseaux suffisent pour l'enlever; on peut l'épingler sur une plaque de liège et la plonger dans le liquide fixateur; par ce procédé, tous les éléments sont rapidement et complètement pénétrés par la solution fixatrice.

Le derme de la muqueuse rétro-glandaire des *jeunes* animaux reste longtemps lisse. A partir du gland, les petites papilles dermiques s'étendent lentement en arrière vers le cul-de-sac que forme la muqueuse rétro-glandaire, quand elle se réfléchit pour se continuer avec la muqueuse préputiale. Il est à noter que sur les animaux très âgés le derme est encore dépourvu de papilles dans le cul-de-sac, bien qu'il s'y développe des nodules folliculaires comme dans le jeune âge.

Un examen, même superficiel, suffit pour se convaincre que les nodules grisâtres (chien, sept à douze mois), qu'on voit à l'œil nu, ont une structure variable. Par l'étude des coupes sériées, on peut distinguer *trois* variétés de ces nodules : A) les uns sont uniquement dus à un épaississement épithélial; B) les autres montrent : 1° un mince revêtement épithélial; 2° une coque périphérique, sombre, réticulée et vasculaire; 3° un centre clair et non vasculaire; C) d'autres encore sont réticulés et vascularisés dans tout ce qui n'est point revêtement épithélial.

Lorsque les pièces ont été fixées par l'alcool au tiers, l'acide picrique, les bichromates ou le liquide de Muller, le liquide de Kleinenberg ou l'alcool fort, les nodules épithéliaux montrent des *îlots clairs* au milieu des assises malpighiennes; ces îlots contiennent des petites cellules qui

semblent libres dans des espaces vides (lacunes ou thèques intra-épithéliales). Les nodules des seconde et troisième variétés paraissent formés de tissu réticulé dans leurs portions centrale et périphérique.

Si l'on se propose simplement, comme l'ont fait la plupart des auteurs, de rechercher la structure réticulée et de constater le nombre des cellules libres, l'un des fixateurs précédents remplira parfaitement le but. Il renseignera suffisamment sur la topographie des parties, sur l'arrangement réciproque des éléments et sur la vascularité; en y joignant le procédé des reconstructions, on pourra faire une description complète de l'évolution *morphologique* des follicules clos.

Mais, par contre, les techniques dont je viens de parler sont défectueuses quand il s'agit d'établir les relations génétiques entre les nodules épithéliaux et les follicules réticulés. La plupart des auteurs tournent la difficulté en admettant *à priori* que les cellules arrondies des lacunes intra-épithéliales sont des leucocytes immigrés. Chez les mammifères, il est impossible de vérifier cette hypothèse, puisque personne, que je sache, n'a jamais pu *voir*, *sur ces animaux*, les globules blancs sortir des vaisseaux ou du tissu conjonctif pour s'introduire dans l'épithélium. D'autre part, c'est à tort qu'on décrit des lacunes; nous verrons plus loin que les îlots clairs qu'on aperçoit dans l'épithélium sont des parties pleines et les petites cellules n'y sont pas libres.

Pour acquérir des notions exactes sur la provenance des divers éléments arrondis et l'évolution du tissu folliculaire, il faut employer une méthode qui conserve les tissus et qui permette de juger, d'après des *signes objectifs*, de l'activité de tel ou tel groupe cellulaire. J'ai déjà exposé devant vous à mainte reprise la technique qui m'a donné les meilleurs résultats pour m'assurer et de la croissance, et de la division et des modifications structurales des éléments cellulaires. Elle est également excellente pour étudier l'histogénèse des vaisseaux et du sang.

Que je rappelle seulement qu'elle consiste : 1° à fixer les tissus *frais* dans le sublimé ou dans le Zenker modifié; 2° à colorer avec l'hématoxyline au fer, ou avec l'hématoxyline suivie d'éosine, d'orange, de thionine, etc.

ORIGINE ECTODERMIQUE ET ÉVOLUTION
DES FOLLICULES CLOS DE LA MUQUEUSE GLANDO-PRÉPUTIALE DU CHIEN,

par M. ÉD. RETTERER.

(*Deuxième note.*)

Les résultats auxquels je suis arrivé en employant la technique exposée dans la première note sont essentiellement les suivants.

Je décrirai séparément les follicules clos qui se développent sur la

muqueuse à derme *lisse* et ceux qui apparaissent sur la portion de la muqueuse devenue *dermo-papillaire*.

A. *Follicules clos développés dans la muqueuse à derme lisse.* — Les *nodules épithéliaux* sont constitués par des couches de cellules malpighiennes dix à quinze fois plus nombreuses que sur les parties internodulaires. Le derme sous-jacent est fibrillaire et je n'y ai jamais vu aucune division cellulaire, ce qui exclut l'idée que le derme participerait d'une façon quelconque à la formation du follicule clos. En examinant les couches moyennes de l'épaississement épithélial, on y voit plusieurs *îlots clairs*. Chaque îlot est constitué par des amas de cellules qui paraissent arrondies, étoilées ou fusiformes, selon les hasards de la coupe. Ces cellules sont séparées les unes des autres par de fines trabécules qui s'anastomosent les unes avec les autres et qui se continuent plus loin avec les lignes réfringentes, dites intercellulaires, des cellules malpighiennes non modifiées.

La forme, la structure et les rapports des petites cellules *claires* sont les suivants : leur portion périphérique et claire confine aux trabécules sus-mentionnées; à la zone claire fait suite la zone périnucléaire fortement colorée, dont la forme arrondie, étoilée ou étirée en fuseau imprime à l'élément l'aspect signalé plus haut. Quant au noyau des petites cellules, il est arrondi et très avide de matières colorantes; il est près de moitié plus petit que le noyau des cellules épithéliales.

En étudiant attentivement les cellules malpighiennes de l'épaississement épithélial, rien de plus facile que de déterminer le mode de développement des îlots clairs.

Sur tout le pourtour des îlots clairs, les cellules malpighiennes se distinguent par le grand nombre de mitoses qu'elles présentent. Lorsque l'une de ces cellules se prépare à se diviser, on y voit, outre les changements nucléaires, une zone périphérique claire, et ce fait traduit une modification profonde dans la constitution du protoplasma. A mesure que les phases de la division se poursuivent et s'achèvent, la zone périphérique reste transparente et peu colorable, tandis que les lignes réfringentes ou intercellulaires continuent à persister quelque temps. C'est ainsi que se produisent ces îlots de *petites cellules* (*infiltration de petites cellules* des pathologistes). La technique que j'emploie permet de vérifier le fait que ces îlots sont *pleins* et qu'ils ne représentent point des espaces vides (lacunes ou thèques intra-épithéliales des auteurs).

C'est ainsi que les îlots clairs prennent naissance dans les épaississements épithéliaux. Les cellules épithéliales qui les entourent et qui ne sont pas en voie de division subissent néanmoins des modifications chimiques ; leur protoplasma se colore, en effet, plus difficilement que celui des cellules malpighiennes ordinaires. L'amas folliculaire est donc constitué : 1° par des cellules épithéliales non divisées, quoique modi-

fiées, possédant chacune un noyau volumineux et peu colorable; 2° par des petites cellules claires, à petit noyau très colorable.

Il ne peut donc être question de la pénétration dans l'épiderme de petites cellules venues du derme ou du sang. On a affaire, en réalité, à des éléments qui dérivent des cellules épithéliales d'après le mécanisme de la division indirecte. Pour fixer les idées et éviter les répétitions, je désignerai ce premier stade sous le nom d'*épithélium hyperplasié.*

Le tissu hyperplasié prolifère abondamment; témoin les images kariokinétiques, si multiples que je ne connais pas d'organe où il est possible d'observer sur une seule et même coupe autant de divisions cellulaires.

Ici se pose un problème : sont-ce les cellules épithéliales non divisées encore ou sont-ce les petites cellules qui contribuent à la multiplication cellulaire? On trouve, dans le tissu hyperplasié, deux sortes de noyaux : les uns ont le volume et la structure des noyaux des cellules moyennes du corps de Malpighi; ils sont peu riches en chromatine et par suite peu colorables; les autres, moitié plus petits, sont très chromatiques et très colorables. Il me semble que ce sont les premiers, appartenant aux cellules malpighiennes non divisées encore, qui fournissent les nouvelles générations de petites cellules.

De par cette évolution, le tissu hyperplasié se transforme en un tissu *plein*, dont les noyaux sont plongés dans un protoplasma qui forme une masse commune, fusionnée, et qui est peu avide de matières colorantes. L'hématoxyline et l'éosine seules arrivent à peine à la teindre. En employant l'hématoxyline au fer et la fuchsine, on parvient à donner une teinte foncée à certaines portions protoplasmiques qui prennent un aspect finement granuleux. Par l'ensemble de ses caractères, ce tissu plein ressemble au *tissu conjonctif primordial* (1).

C'est à partir de sa périphérie que le nodule de tissu conjonctif primordial se transforme en tissu *réticulé*. Les phénomènes évolutifs qui s'observent pendant cette transformation sont les suivants : sur certains points, le protoplasma devient dense et apparaît sous la forme de traînées qui se colorent plus vivement que le protoplasma du tissu conjonctif primordial. Ces traînées, anastomosées avec des traînées homologues, constituent la charpente du tissu réticulé qui continue à posséder les noyaux du tissu conjonctif primordial.

Dans l'intervalle de ces traînées, le tissu conjonctif primordial subit une évolution bien différente et qui rappelle celle du tissu conjonctif devenant muqueux; le protoplasma se fluidifie et il ne reste que les

(1) Voir : Ed. Retterer. Des bourses muqueuses, etc., *Journal de l'Anat. et de la Physiol.*, 1896, p. 257, et *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, p. 577 et 581.

noyaux entourés d'une faible zone périnucléaire. C'est ainsi que se produisent les *cellules libres* ou *leucocytes*. Sur d'autres points, le protoplasma élabore de l'hémoglobine et se fragmente en globules rouges non nucléés. A l'origine, les globules rouges ne sont pas libres, ni contenus dans un espace circonscrit par une paroi. Plus tard, ils deviennent libres à la suite de la fonte partielle du protoplasma originel. A la suite de ces phénomènes, les cellules périphériques se disposent en couches concentriques autour de ces amas de globules rouges pour constituer la paroi vasculaire.

A mesure que la vascularité augmente, on assiste, dans les traînées du tissu réticulé, à la formation de fibrilles parallèles et ondulées qui prennent peu à peu tous les caractères du tissu conjonctif fibrillaire. Autrement dit, les processus qu'on observe séparément dans les *bourses muqueuses* d'une part, dans les *tendons* de l'autre, marchent de front dans le tissu conjonctif primordial des follicules clos, à savoir : 1° Fonte protoplasmique sur certains points; 2° production de fibrilles conjonctives sur d'autres points voisins.

Avec les progrès de cette évolution, le nodule folliculaire s'affaisse; mais pendant longtemps on trouve encore en ce point un amas de petites cellules autour des vaisseaux sanguins et rappelant les « analogues des nodules lymphatiques » que M. Ribbert a signalés, en 1897, dans le derme normal.

B. *Follicules clos développés dans la muqueuse à derme papillaire.* — Dans les régions où la muqueuse glando-préputiale est devenue papillaire, les grosses saillies ou rugosités visibles à l'œil nu se forment d'après un mécanisme un peu différent, bien que le processus initial reste toujours le même. Ce phénomène, essentiellement actif, consiste encore dans la formation d'îlots de tissu hyperplasié; mais ceux-ci prenant naissance dans les couches moyennes du corps réticulé de Malpighi, on voit se produire, à certain moment, entre le corps et le fond des prolongements épithéliaux interpapillaires d'une part, l'épithélium superficiel de l'autre, un îlot de tissu hyperplasié, qui évolue ensuite en tissu conjonctif primordial. C'est ainsi qu'il reste en ces points des amas épithéliaux (*restes des prolongements interpapillaires*) entourés de tous côtés par du tissu qui est déjà en train de se transformer en tissu réticulé et vasculaire. Ces amas de cellules épithéliales subiront ensuite la même évolution (tissus hyperplasié et conjonctif primordial), mais ils sont en retard sur les portions périphériques ou *corticales* du follicule clos. C'est là ce qui explique comment les parties centrales des follicules continuent à se diviser et à se transformer en tissu conjonctif primordial, puis en tissu réticulé, alors que les portions périphériques sont déjà au stade de tissu conjonctif fibrillaire.

Conclusion. — L'ébauche du follicule clos est représentée par un *épaississement épithélial*. Les cellules épithéliales fournissent ensuite, par

divisions mitosiques, des générations de petites cellules à protoplasma fusionné et plein. Ce dernier évolue comme le tissu conjonctif primordial, c'est-à-dire que certaines portions se transforment en tissu conjonctif d'abord réticulé, plus tard fibrillaire, tandis que le reste subit la transformation soit muqueuse, soit hémoglobique.

Le tissu folliculaire, quel que soit le degré de complexité qu'il atteigne, représente le résultat de l'évolution et des transformations de certaines cellules épithéliales. Les faits sur lesquels repose cette conclusion générale sont les uns et les autres faciles à vérifier et s'enchaînent réciproquement. Non seulement ils sont conformes aux phénomènes qui se déroulent pendant les premiers développements du jeune être, ils en constituent de plus la suite naturelle. Tous les organes embryonnaires y compris les tissus conjonctif et vasculaire procèdent de membranes *épithéliales*. Après la naissance et chez l'adulte même, certaines membranes épithéliales continuent toujours, d'après le même processus, à produire du tissu conjonctif et du sang dans les régions où l'on observe des follicules clos. L'hypothèse des leucocytes mésodermiques aptes à édifier tel tissu ou tel organe a été émise à une époque où l'on ignorait les caractères et les signes *visibles* de la multiplication et des transformations cellulaires. Si aujourd'hui encore quelques-uns persistent à l'invoquer et ne peuvent se résoudre à regarder la réalité en face, c'est qu'il est vraiment plus commode d'inventer des exploits, de suivre par la pensée les prétendus voyages des globules blancs et de décrire leurs travaux purement imaginaires, que de poursuivre péniblement, pas à pas, les phases évolutives d'un tissu ou d'un organe.

Sur la section du sympathique dans l'épilepsie expérimentale

(*Note préalable*),

par M. J.-V. Laborde.

Je désire montrer à la Société un résultat expérimental qui se rapporte à un sujet d'actualité, et qui offre déjà, par ce côté, un réel intérêt, à part celui qu'il possède en lui-même.

Je le donnerai, d'ailleurs, pour le moment, sans interprétation et sans commentaire, à titre de simple constatation et de fait brut, me réservant de l'invoquer et de le discuter, ultérieurement, dans l'étude que je prépare sur la question.

Cette question est celle de l'intervention chirurgicale dans le *traitement de l'épilepsie*, par la section du sympathique, ou l'abrasion de ses ganglions cervicaux et thoracique supérieur; intervention qui a déjà

défrayé, en ces derniers temps, dans de nombreuses tentatives et observations, le champ opératoire.

La facilité avec laquelle, depuis les expériences de Brown-Séquard et les nôtres, on détermine sur l'animal — surtout sur l'animal prédisposé, le cobaye — l'*épilepsie*, nous avait, dès longtemps, suggéré l'idée de transporter sur le terrain expérimental l'innovation et la pratique chirurgicales dont il s'agit ; et c'est cette idée qui a reçu un commencement de réalisation dans les essais suivants, présentant deux alternatives ou conditions différentes, de nature à répondre, respectivement, à l'intention curative et préventive de la maladie :

I. — En premier lieu, je pratique sur un jeune cobaye une *hémisection de la moelle épinière*, en vue de la production consécutive, presque toujours fatale dans cette condition expérimentale, de l'épilepsie subordonnée dans ses manifestations soit spontanées, soit provoquées, à l'apparition d'une zone épileptogène cervicale.

Après l'attente du temps à la suite duquel se montre, d'une façon nette et complète, l'attaque épileptique, et qui varie, en moyenne, de trois semaines à un mois, je pratique la section ou plutôt la résection (de 1 centimètre environ) du sympathique cervical, soit d'un seul côté, soit des deux (selon la localisation de la zone épileptogène) ; et j'observe les effets de cette opération sur l'affection épileptiforme.

Or, voici un des sujets-types qui représentent exactement la double condition expérimentale que je viens de signaler : après avoir subi d'abord l'hémisection myélitique pathogène, et offert les plus complets, je dirais volontiers les plus beaux *accès épileptiques* provoqués, à volonté, par l'excitation d'une zone épileptogène parfaitement déterminée dans la région cervicale gauche, et se renouvelant ensuite spontanément, il a été soumis à ladite résection du sympathique cervical de ce dernier côté (côté gauche), et, les suites de l'opération une fois réparées, ce qui a eu lieu très rapidement et sans le moindre accident appréciable, j'ai observé ce qui suit, et qu'il est facile à mes collègues de constater clairement aujourd'hui :

L'excitation appropriée de la zone épileptogène, primitivement efficace, à gauche, continue à provoquer un accès épileptiforme, mais qui n'est plus qu'à l'état initial et d'ébauche ; tandis que, du côté opposé, il s'est développé une zone épileptogène nouvelle donnant lieu à un accès plus complet, présentant surtout les signes et le caractère de l'épilepsie spinale.

Il semble, en conséquence, résulter de ce premier fait : 1° que la résection du sympathique du côté de la zone épileptogène primitivement unique modifie, en les atténuant, les accès épileptiques, mais sans les faire complètement disparaître ; 2° que, dans cette condition

expérimentale, il se montre et se développe consécutivement une zone épileptogène effective du côté où il n'en existait pas primitivement.

II. — En second lieu, je pratique sur un jeune animal de la même espèce, la résection préalable *préventive*, des deux filets sympathiques cervicaux; et, après avoir attendu un temps suffisant (un mois et demi, environ, dans le cas actuel), je cherche à déterminer, sur le même animal, par une opération secondaire, habituellement pathogène (ici, pour varier, résection de l'un des nerfs *sciatiques*), l'épilepsie expérimentale. (J'ai à peine besoin de rappeler que celle-ci n'est pas le résultat habituel de la section sympathique.)

Sur le deuxième sujet, que je vous montre, vous pouvez constater avec moi, de la façon la plus évidente, le résultat suivant : l'accès épileptique est immédiatement déterminé par l'excitation appropriée de la région cervicale gauche (côté de la section nerveuse pathogène); en sorte qu'il est permis d'inférer de ce fait que la résection préalable, préventive, du sympathique, ne semble pas exercer d'influence appréciable sur la détermination expérimentale de l'épilepsie.

Je donne, je le répète, à l'état brut, pour ainsi dire, d'observation et de constatation ces premiers résultats qui demandent, d'ailleurs, à être complétés, notamment par l'extension de l'opération thérapeutique à l'abrasion, telle qu'elle a été pratiquée par les chirurgiens, des ganglions sympathiques; complément que je m'occupe de poursuivre.

Mais tels quels, en dehors de toute interprétation, ces faits se présentent, d'eux-mêmes, avec la signification et l'importance que leur confère un *déterminisme* expérimental constant et invariable en ses conditions, alors que l'intervention chirurgicale dont il s'agit se produit et se réalise au milieu et en face de variabilités pathogènes multiples, dont elle ne semble pas, du reste — et pour le dire par anticipation — suffisamment se préoccuper.

Sur la viviparité d'une annélide polychète (*Dodecaceria concharum* Œrst., forme A).

Note de MM. Félix Mesnil et Maurice Caullery.

Nous avons signalé dans une note antérieure (*Comptes rendus*, 6 juin 1898), l'existence de phénomènes d'épitoquie et de polymorphisme évolutif chez *Dodecaceria concharum* Œrsted. Nous avons été conduits à distinguer trois formes A, B, C de cette annélide, B et C subissant une métamorphose dont A n'offrait aucune trace. A, de plus, ne présentait

que des femelles. Nous pouvions nous demander si les individus observés, de cette dernière forme, étaient réellement arrivés à leur pleine maturité sexuelle. Il restait la possibilité, d'ailleurs peu probable, que la forme adulte véritable de A nous eût échappé.

Nous avons pu combler cette lacune, cet été, en découvrant une particularité de la forme A, très intéressante parce qu'elle résout la difficulté et, de plus, très exceptionnelle chez les Annélides polychètes.

La forme A de *Dodecaceria concharum* est bien un adulte. Elle mûrit à cet état; elle est *vivipare* et *parthénogénétique*.

En général, le cœlome de l'Annélide présente des ovules bleu verdâtre, à toutes tailles, et des amœbocytes chez une partie desquels le protoplasme est chargé de granulations éosinophiles. Quand la maturité sexuelle est véritablement atteinte, les œufs, relativement peu nombreux (par comparaison avec B et C) ont environ 160 μ. Ils s'entourent d'une coque et émettent les globules polaires (nous n'avons pas fait jusqu'ici d'observation décisive sur le nombre de ceux-ci). La segmentation est totale, légèrement inégale; elle n'est pas synchrone chez tous les œufs et on trouve dans un même individu une série de stades. Le développement s'effectue dans le cœlome maternel jusqu'à un stade très avancé; on trouve, en effet, dans certains individus, des larves présentant, en arrière du prostomium, l'ébauche de deux ou même trois segments métastomiaux, d'ailleurs achètes; elles ont en outre deux yeux sur le prostomium, un tube digestif bien formé, et du pigment jaune verdâtre (lipochrôme) dans l'ectoderme, etc.

Le nombre de ces larves est souvent peu considérable. Cela tient à ce qu'elles sont expulsées successivement. Mais, d'autre part, la cavité générale offre souvent des masses pigmentées, entourées et pénétrées de nombreux phagocytes. Ce sont très probablement des œufs qui n'arrivent pas à complet développement et sont résorbés par phagocytose. Nous noterons encore que chez les individus qui présentent des embryons, on ne trouve plus d'amœbocytes à réserves. Celles-ci ont été utilisées pour l'achèvement de la maturité sexuelle.

L'expulsion de ces larves se fait sans doute par les organes segmentaires rudimentaires. Ils consistent en effet en un simple contact des dissépiments avec la paroi ectodermique. La musculature est interrompue en ces points.

Telle est la viviparité de *Dodecaceria concharum*, forme A. Dans la Manche, la maturité sexuelle de cette annélide paraît être maximum de mai à juillet.

La parthénogénèse résulte de ce que l'on ne trouve jamais de mâles (plusieurs milliers d'individus ont été examinés) et que, d'autre part, on ne voit ni spermatozoïdes, ni stades de spermatogénèse dans le cœlome des femelles.

A la différence des formes B et C, la maturité sexuelle ne s'accom-

pagne pas ici d'une régression du tube digestif, ni d'un développement plus considérable des organes segmentaires, ni d'une métamorphose externe.

La forme A est susceptible de plusieurs poussées génitales successives. Pendant que les embryons se développent dans le cœlome, on trouve des ovaires formant activement une nouvelle génération de jeunes ovules.

Nous avons indiqué antérieurement les différences qui séparent les séries A, B et C. Il n'est pas impossible, qu'après avoir fourni une série de poussées génitales sous la forme A, certains individus ne prennent pour la dernière la forme C. Le fait que presque tous les individus C trouvés par nous étaient de grande taille, s'accorderait avec cette hypothèse. Si elle était exacte, ces individus se reproduiraient donc à deux états séparés par une métamorphose ; ce serait un cas de ce que Chun a appelé la *dissogonie*.

On peut se demander aussi si l'état normal de l'espèce est la forme épitoque (B ou C) ou la forme atoque (A). Dans la première hypothèse, A se reproduirait à un état larvaire ; ce serait un cas de parthénogénèse progénétique. La considération de la famille des Cirratuliens dans son ensemble, nous fait toutefois pencher pour la seconde hypothèse et regarder A comme un état morphologiquement adulte.

Les faits précédents sont intéressants aussi pour la biologie des Annélides en général. La viviparité est jusqu'ici tout à fait exceptionnelle chez les Polychètes. On n'en a signalé, à notre connaissance, que les cas suivants (1) :

2 Syllidiens : *Syllis vivipara* (Krohn), *Syllis incisa* (Levinsen).

2 Néréidiens : *Nereis Dumerilii* (forme hermaphrodite, Metchnikoff *in* Claparède), *Nereis diversicolor* (M. Schulze, Schröder).

2 Serpuliens : *Salmacina Dysteri*, *Pomatoceros triqueter* (de Saint-Joseph).

1 Cirratulien : *Cirratulus chrysoderma ??* (Claparède et Metchnikoff).

Ces cas ne sont pas tous de même valeur. Chez les deux *Nereis*, la viviparité est liée à un hermaphrodisme protandrique ; de plus, Mendthal pense que, chez *Nereis diversicolor*, elle est exceptionnelle. Nos observations personnelles sur *Nereis Dumerilii* tendent à la même conclusion.

(1) Nous laissons en dehors de cette liste le cas de *Marphysa sanguinea*, signalé par Koch. Les embryons que cet auteur a vus sortir de l'annélide étaient des *Lumbriconereis* et il y a tout lieu de croire, comme l'ont déjà dit plusieurs auteurs, qu'il s'agit là des embryons d'un annélide parasite interne de la Marphyse. De Saint-Joseph a, depuis, augmenté la vraisemblance de cette interprétation en décrivant un Eunicien (*Labrorostratus parasiticus*), parasite interne de divers Syllidiens.

Pour les deux Serpuliens, qui sont également hermaphrodites, il pourrait en être de même; von Drasche a étudié le développement de *Pomatoceros triqueter*, sans constater de viviparité.

La description de Claparède et Metchnikoff pour *Cirratulus chrysoderma* (?), celle de Krohn pour *Syllis vivipara*, ne laissent aucun doute qu'il s'agisse d'une viviparité véritable; ces espèces sont très probablement unisexuées; jusqu'à preuve du contraire, il y a lieu de considérer cette viviparité comme normale. Ces deux faits, qui mériteraient d'être réétudiés, seraient les plus analogues à celui que nous signalons.

Il est intéressant de constater que les cas de viviparité se révèlent jusqu'ici dans des familles présentant soit de l'épitoquie, soit de la scissiparité. Peut-être ont-ils là une extension assez considérable, et nous attirons sur eux l'attention des zoologistes.

Nous exposerons plus complètement ces faits dans un mémoire *in extenso*, actuellement sous presse, dans les *Annales de l'Université de Lyon*.

Mycose pulmonaire spontanée chez le lapin,

par M. C. Levaditi.

L'aspergillose a été décrite chez le lapin comme une maladie expérimentale : l'étude histologique a permis à Olsen et Gade, Lichteim, Rénon, de décrire la structure des nodules pulmonaires qu'ils avaient obtenus par l'innoculation intraveineuse ou intratrachéale des spores. D'après Rénon, ces nodules parenchymateux ressemblent beaucoup histologiquement aux tubercules produits par le bacille de Koch.

J'ai eu l'occasion d'étudier, chez le lapin, une affection aspergillaire spontanée, caractérisée par des nodules pulmonaires multiples, dont l'étude histologique présente un intérêt particulier au point de vue de l'action de ce champignon sur les tissus.

Macroscopiquement, on voyait de petits tubercules de la grandeur d'une lentille, ayant une couleur blanc mat, à centre opaque et entourés d'une zone de tissu pulmonaire hépatisé. Par le raclage, on faisait sortir du nodule un petit bouchon blanchâtre. Au microscope, le nodule — qui à l'œil nu rappelait le tubercule — présentait la structure suivante :

Le centre de la néoformation est occupé par une bronche dont la paroi est devenue méconnaissable, par suite d'une destruction à peu près complète de ses éléments. La lumière du conduit est obstruée par un bouchon formé en grande partie de noyaux de leucocytes complètement fragmentés et ayant subi une transformation hyaline particulière. Collé sur la couche musculaire difficilement reconnaissable, un mycé-

lium d'aspergillus abondamment ramifié, envoie ses branches à l'intérieur de la bronche. Le champignon est représenté par des filaments à double contour formant un mycélium irrégulièrement ramifié et dont les branches se terminent par des bouquets en forme de pinceaux, dirigés presque constamment du côté des alvéoles pulmonaires. Par le procédé de Weigert et surtout si l'on emploie la chaleur, on réussit à mettre en évidence les cellules rectangulaires qui entrent dans la constitution des filaments, ainsi que leur contenu chromatique. Les filaments terminaux sont un peu gonflés et entourés d'une membrane plus épaisse. Très rarement les ramifications du mycélium traversent la paroi de la bronche, dont l'intégrité est conservée presque partout.

Au delà de ce foyer central, et dans le voisinage immédiat de la paroi bronchique, le parenchyme pulmonaire est complètement transformé; on distingue encore le contour de quelques alvéoles, mais une infiltration intense des cloisons alvéolaires par des leucocytes polynucléaires à noyaux fragmentés a déterminé un épaississement très marqué de ces parois et une notable diminution des cavités alvéolaires. A l'intérieur de celles-ci, on trouve un exsudat granuleux, constitué en grande partie par des fragments chromatiques de forme très irrégulière et ayant subi une transformation hyaline caractéristique. Dans toute la zone périphérique du nodule, on voit ces blocs hyalins assez souvent de dimensions considérables, n'ayant aucun rapport direct avec le mycélium central, et qui proviennent, à mon avis, des masses chromatiques nucléaires par un processus de tuméfaction suivi d'une dégénérescence hyaline.

En résumé, le foyer de nécrobiose, loin de présenter l'aspect uniformément et finement granuleux de la substance caséeuse des tubercules, est formé par un tissu dont le caractère primordial est la dégénérescence hyaline sous la forme de gros blocs hyalins rappelant les grains de l'actinomycose. Autour des nodules, le parenchyme pulmonaire est le siège d'une pneumonie en partie desquamative, en partie fibrineuse.

On voit clairement par cet exposé succinct, que cette infection mycotique spontanée du lapin a eu comme porte d'entrée les conduits bronchiques. Le développement du champignon a eu pour résultat l'obstruction de la bronche et la formation d'un foyer de pneumonie péribronchique, caractérisée principalement par une transformation hyaline des tissus nécrosés, que je trouve différente des transformations qu'on constate à la suite du développement du bacille de Koch. Si on ajoute à cela la topographie des lésions et l'absence des cellules géantes caractéristiques, on arrive à la conclusion que les altérations constatées dans notre cas diffèrent histologiquement de celles causées par le bacille de Koch et que le nom de pseudo-tubercule leur serait impropre.

En outre, j'ai vu quelques filaments mycéliens séparés du mycélium

central, s'entourer de véritables crosses en relation avec leur membrane et disposées en rosace comme celle de l'actinomycès. Il s'agit probablement de cette forme actinomycotique de l'aspergillus décrite par Lichteim, Ribbert et Rénon.

(*Travail du Laboratoire du Professeur Bouchard.*)

DISCUSSION

M. Bouchard. — Il est désirable que M. Levaditi reprenne, sur d'autres animaux, l'étude si intéressante dont il vient de nous donner les premières lignes. Il me paraît indispensable que des cultures soient faites, ce qui, dans le cas particulier, était impossible. Le mycélium seul a été constaté, ce qui est insuffisant pour la détermination d'une espèce végétale. La recherche plus complète que je réclame sera possible, car ce lapin vivait avec d'autres lapins qui, comme lui, étaient nourris avec de l'avoine, circonstance qui expliquerait le développement d'une affection parasitaire très rare dans cette espèce animale.

M. Rénon. — Je m'associe complètement aux observations de M. Bouchard ; il est indispensable de faire des cultures en raison de la diversité des aspergillus pathogènes, qui peuvent donner de pareilles lésions. Il est extrêmement rare d'observer l'aspergillus spontané du lapin, et ce serait là une constatation de grande valeur.

Note sur l'hypotonie musculaire chez les paralytiques généraux,

par MM. Ch. Féré et P. Lance.

Nos opinions diverses se sont succédé sur les rapports de l'ataxie locomotrice et de la paralysie générale. Elles ont d'abord été considérées comme des maladies distinctes; mais la communauté fréquente des troubles moteurs des membres les a fait ensuite regarder comme deux affections souvent combinées soit primitivement, soit consécutivement. La tendance à l'unicité s'est exagérée dans ces dernières années. Tandis que l'ataxie locomotrice a conservé à peu près son autonomie anatomique et clinique, la paralysie générale est maintenant considérée comme un syndrome lié à des lésions très diverses de l'écorce cérébrale (1), et les lésions spinales qu'on observe très fréquemment chez les sujets qui en sont atteints seraient rarement, d'après quelques auteurs récents, assimilables à celles de l'ataxie loco-

(1) Klippel. Les paralysies générales progressives. *Arch. gén. de méd.*, 1898.

motrice; elles se rapprocheraient plutôt de celles qui sont liées aux intoxications (1). Ce seraient des lésions caractérisées par leur irrégularité, si on examine la moelle dans toute sa longueur et par leur diffusion si on les considère à une même hauteur; les racines et les zones de Lissauer seraient intactes et les lésions des cordons postérieurs s'accompagneraient de lésions diffuses des cellules de la substance grise primitivement atteintes (2).

Ces différences anatomiques semblaient indiquer que les symptômes spinaux considérés comme constants chez les ataxiques devaient être inconstants ou dissociés chez les paralytiques généraux.

Il nous a paru intéressant d'étudier, à ce point de vue, un symptôme relevé par Debove, Jendrassik, Putnam, mais mis en valeur par Frenkel qui, depuis 1896, s'est appliqué à en montrer la constance chez les ataxiques, constance d'autant plus importante, au point de vue séméiologique, qu'elle paraît exclusive. L'hypotonie musculaire, car c'est de ce symptôme qu'il s'agit, paraît, en effet, être la règle chez les ataxiques : un élève de M. Pierre Marie (3) vient d'appuyer, par de nombreuses observations, les conclusions de Frenkel à cet égard.

Nous avons examiné vingt-huit paralytiques généraux mâles dont le diagnostic était déjà affirmé dans les certificats d'entrée et ne peut pas être mis en doute.

L'hypotonie généralisée n'existe que dans deux cas; elle est plus ou moins localisée dans neuf autres. Elle fait complètement défaut chez dix-sept malades.

L'hypotonie ne paraît pas chez ces malades avoir un rapport nécessaire avec l'incoordination des mouvements. Des deux cas d'hypotonie généralisée, un seul présente de l'incoordination légère (avec réflexe patellaire aboli); l'autre n'a pas d'incoordination (réflexe patellaire normal). Des neuf cas avec hypotonie localisée, un seul présente une incoordination intense, trois ont de l'incoordination peu marquée, cinq n'ont pas d'incoordination notable. Ces cinq derniers malades ont leurs réflexes rotuliens exagérés; il en est de même chez un des malades qui ont une incoordination légère; les autres l'ont diminué ou aboli.

D'autre part, l'incoordination existe souvent sans hypotonie ; sur les six malades dont l'incoordination est la plus marquée, l'hypotonie fait défaut chez cinq (les réflexes tendineux sont normaux chez un seul, abolis chez les autres), elle est localisée chez le sixième; sur six autres malades dont l'incoordination est plus légère, il y en a un seul qui a

(1) D. Anglade. Sur les lésions spinales de la paralysie générale, *Arch. de neurol.*, 1898, t. VI, p. 81.

(2) E. Rabaud. *Contrib. à l'étude des lésions spinales postérieures de la paralysie générale*; thèse, 1898.

(3) E. Sureau. *De l'hypotonie dans le tabes*; thèse, 1898.

l'hypotonie générale, trois ont de l'hypotonie partielle et légère, deux n'ont pas d'hypotonie.

Nous considérons que l'incoordination est nulle ou douteuse quand les malades sont capables, les yeux fermés, de porter directement leur index sur le bout de leur nez et de se tenir debout sur un seul pied. Quelques uns sont affectés de tremblement ou de spasmes qui doivent être distingués de l'incoordination.

Ces faits montrent que, chez les paralytiques généraux, l'hypotonie musculaire n'est pas un phénomène constant et qu'il peut exister sans incoordination et manquer quand l'incoordination existe; il est rarement généralisé. Cette différence clinique entre les paralytiques généraux et les ataxiques mérite d'être rapprochée des différences anatomiques fournies par l'examen de la moelle.

Il faut remarquer que, chez nos deux paralytiques dont l'hypotonie est générale, on observe des attitudes anormales analogues à celles que Frenkel et Faure ont signalées chez les tabétiques (1).

Frenkel (2) a déjà relevé, à propos d'un cas d'ataxie cérébelleuse congénitale, que l'hypotonie peut coïncider avec l'exagération des réflexes tendineux; nos faits montrent que, dans la paralysie générale, la coïncidence de l'hypotonie et de l'abolition du réflexe tendineux que l'on a rattachées à la même cause (Jendrassik) est plutôt rare. C'est une remarque qui concorde avec l'opinion de Van Gehuchten, qui a montré que le tonus et les réflexes tendineux sont des phénomènes d'origine différente.

(1) Frenkel et M. Faure. Des attitudes anormales spontanées ou provoquées dans le tabes dorsal sans arthropathies, *Nouv. Icon. de la Salpêtrière,* 1896, p, 189.

(2) Frenkel. L'hypotonie musculaire dans le tabes. *La Presse médicale*, 1898, t. II, p. 130.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1898

Présidence de M. Bouchard, Président.

A propos de l'orientation auditive,

par M. le Dr Pierre Bonnier.

(Communication faite dans la séance précédente).

En lisant dans le Bulletin du 5 août la rédaction de la note de M. Egger, sur l'*orientation auditive*, je trouve certains points qui m'avaient sans doute échappé lors de la communication orale, et je dois revenir une dernière fois sur cette discussion, non pour relever les désobligeantes ripostes par lesquelles furent accueillies mes critiques, mais pour que cette question, d'un certain intérêt au point de vue physiologique et clinique, reste correctement posée.

Le *fait* que M. Egger oppose à ma théorie ne l'atteint pas; je l'ai montré et je n'y reviens pas. Je ne l'ai discuté d'ailleurs que parce que le procédé d'investigation clinique employé par l'auteur m'a paru manquer de cette exactitude indispensable aux méthodes biologiques, quand il s'agit d'étayer de la physiologie sur de la clinique.

M. Egger me prête aussi quelques absurdités que je dois rejeter. A le lire, on supposerait vraiment que ma théorie de l'orientation auditive repousse toute participation du système nerveux dans le mécanisme de cette fonction, « qu'elle est incommodée par ce qui peut se passer au niveau des neurones bulbaires, et que, pour tâcher de sauver mon hypothèse de l'orientation auditive, je prévois la nécessité de nier toute affection de la VIIIe paire gauche ». Je pense avoir le premier cherché à localiser les centres bulbaires de l'orientation auditive,

et je n'ai été incommodé que par la difficulté réelle qu'il y avait à le faire avec certitude (*L'Oreille*, t. III). Il est en outre tout à fait indifférent à ma théorie que la lésion qui compromet l'orientation auditive soit auriculaire, labyrinthique, bulbaire ou cérébrale, puisque tous ces appareils y jouent leur rôle respectif. Je n'ai fait intervenir la présomption d'un trouble de l'oreille moyenne que parce que M. Egger nous en décrivait les symptômes.

C'est uniquement sur la symptomatologie fournie par M. Egger que j'ai discuté son diagnostic, sans avoir songé un moment à faire le diagnostic d'une maladie que je n'avais pas analysée moi-même; et je me suis borné à soutenir qu'on ne pouvait démontrer l'existence d'une lésion centrale soit avec des symptômes communs aux troubles de l'appareil central et à ceux de l'appareil auriculaire, soit, à plus forte raison, avec des symptômes qui définissent avant tout les lésions de l'appareil de transmission. Que M. Egger ait acquis, par l'examen de symptômes dans la sphère du trijumeau, du glossopharyngien, du vague et du spinal, la conviction qu'il y avait une tumeur bulbaire, c'est un point que je n'ai pas à discuter et que je n'ai pas mis en discussion; mais s'il nous affirme « que ce néoplasme bulbaire a envahi partiellement la sphère de la VIII[e] paire à gauche », en ne s'appuyant que sur les symptômes que j'ai discutés, je les trouve insuffisants à le démontrer.

J'ai montré que les signes tirés par M. Egger de l'examen de l'appareil *auditif* indiquaient plutôt une lésion de l'appareil de transmission; je montre ensuite que ceux qu'il tire de l'examen de l'appareil *vestibulaire*, et particulièrement tel symptôme, d'ailleurs en désaccord avec sa propre théorie, pouvaient être dus à une *suggestion*, involontaire bien entendu, et par conséquent de nature beaucoup plus centrale qu'un simple phénomène bulbaire. Je m'en suis nettement expliqué au cours de la séance. Malgré cette explication, qui l'a fort scandalisé et n'a pu passer inaperçue de M. Egger, il me fait poser un diagnostic, à moi qui n'avais pas vu sa malade, et donne à ce diagnostic le caractère discordant que je venais de relever dans sa symptomatologie. Il soude sans explication mes deux interprétations successives et ajoute : « Donc une fois, d'après M. Bonnier, la lésion n'est nullement centrale, et une autre fois, elle est beaucoup plus centrale. » Et voilà comment, pour avoir fait la critique d'un diagnostic mal étayé, je me trouve l'auteur d'un diagnostic absurde.

A côté de ces contradictions que M. Egger m'attribue alors que je n'ai fait que les signaler, j'en relève d'assez curieuses. Il trouve maintenant, après mes critiques, « incertains et dignes de peu de foi » les mêmes symptômes et les mêmes signes sur lesquels il s'appuyait précédemment pour « affirmer » la lésion centrale. « M. Bonnier, dit-il, avoue *ailleurs* facilement que ces épreuves sont incertaines. » Mais je

l'avoue ici comme partout; j'ai écrit tout un petit volume de symptomatologie pour l'avouer plus copieusement : ces épreuves n'ont qu'une faible valeur individuelle, et leur signification peut énormément varier par le contexte symptomatologique; mais quand plusieurs indices respectivement peu décisifs concordent, il en résulte une orientation diagnostique. Toute la clinique en est là, d'ailleurs, et ici il se trouve que les signes et les épreuves fournis par l'examen des fonctions auriculaires indiquent plutôt un trouble de l'appareil de transmission qu'une lésion bulbaire. Si M. le Dr Natier n'a trouvé le tympan ni scléreux ni enfoncé, si la douche d'air n'a pas amélioré l'audition, il est trop versé dans la pratique otologique pour en avoir formellement conclu à l'absence de toute lésion de l'appareil de transmission. De son précédent travail des *Archives de Physiologie*, que M. Egger me reproche de n'avoir pas lu, je lui rappellerai, p. 912, cette phrase : « D'autre part, il existe une *légère altération des fonctions de l'oreille moyenne, probablement* consécutive aux troubles fonctionnels de l'oreille interne ». Voici donc tout de même un trouble fonctionnel de l'oreille moyenne, probablement, il est vrai, consécutif aux troubles fonctionnels de l'oreille interne, lesquels sont, d'après l'auteur, certainement consécutifs à la lésion bulbaire. Que voilà un joli diagnostic à faire, et qu'il eût été bon d'appuyer ce « probablement » sur des signes plus formels que la perception plus ou moins parfaite de l'R linguale.

Et je ne nie nullement la lésion bulbaire, que M. Egger le reconnaisse; je nie qu'on puisse l'affirmer sur de tels signes. Elle serait, demain, constatée à l'autopsie, que ma critique symptomatologique resterait entière. C'est qu'en réalité, le diagnostic des affections labyrinthiques périphériques ou centrales est loin d'être aussi simple que le suppose M. Egger. La tendance à tomber du côté de l'oreille malade, la déviation de la marche de ce même côté se rencontrent dans les troubles périphériques comme dans les centraux; le signe de Romberg est banal dans la simple compression cérumineuse; d'ailleurs, ces symptômes sont dus à l'*irritation* des noyaux labyrinthiques, irritation qui s'accorde assez mal avec l'hypothèse de leur *destruction totale*.

« Les mouvements compensateurs des yeux sont partiellement abolis. » D'après la théorie exposée par M. Egger dans sa note à la Société de Biologie sur l'*Ophtalmoplégie labyrinthique*, p. 597, il s'agit des mouvements réflexes de latéralité vers la droite, puisque le malade ne sent plus les déplacements vers la gauche. Dans l'article des *Archives*, p. 911 et 913, je trouve que l'examen de l'œil, pratiqué par le Dr Rochon-Duvignaud, montre « une paralysie incomplète de la VIe paire *droite*, avec une parésie conjuguée des mouvements de latéralité à *droite* et nystagmus dynamique ». Dans ses conclusions, p. 916, M. Egger n'hésite pas à l'attribuer à une lésion atteignant les *noyaux et les fibres radiculaires de la VIe paire droite* (paralysie conjuguée et nystagmus droit).

Mais si les noyaux et les racines de l'oculomoteur sont lésés eux-mêmes, l'abolition des mouvements en question peut-elle être désormais regardée comme caractéristique d'une lésion des noyaux labyrinthiques du côté opposé? Est ce que le défaut d'occlusion de la paupière chez un sujet atteint de paralysie faciale périphérique ou centrale peut servir à démontrer que la cornée est insensible?

Voyons la preuve anatomique, qu'il est « absurde » de ne pas admettre. « La *tumeur* bulbaire, d'après l'auteur, ne peut être localisée qu'au point où la branche vestibulaire... se trouve séparée de la branche cochléaire par l'interposition du volumineux corps restiforme, et une destruction dissociée des deux branches de l'acoustique n'est réalisable qu'en ce seul et unique endroit ». La difficulté du diagnostic des lésions labyrinthiques centrales est précisément dans le grand nombre de points où les lésions des appareils cochléaire et vestibulaire peuvent être cliniquement dissociées et même pendant longtemps isolées; mais cette dissociation est-elle si formelle dans le cas actuel, puisqu'il existe aussi des symptômes cochléaires déjà marqués, et que quatre mois après, dit M. Egger, p. 856, « la branche cochléaire est totalement détruite »; qu'est donc devenu, cliniquement parlant, le volumineux corps restiforme qui s'interposait si à propos?

Un dernier point. Je me suis « évertué longuement », et je vois que c'est sans succès, à démontrer à M. Egger que l'appareil ampullaire était plus approprié à la perception des déplacements du contenu liquide, à ses oscillations, qu'à celle des variations de pression, sous cette forme que M. Egger appelle la « concentration »; que, dans son hypothèse, il fallait admettre, ou bien que le même appareil ampullaire qui perçoit la pression croissante ne perçoit pas la décroissante, ou bien que l'appareil ampullaire droit n'a pas les mêmes propriétés de son côté que le gauche, ce qu'il m'est encore difficile d'accepter. M. Egger se contente de m'objecter que les oscillations statiques produisent des variations de pression, ce qui est vrai, mais ce qui ne permet pourtant pas de confondre la *circulation* et la *concentration* d'une masse liquide. Il termine « en espérant que M. Bonnier lui accordera facilement que des variations de pression consistent en pressions et en dépressions ». Je savais que nous finirions par nous entendre.

Note sur douze échantillons de bacilles de Friedlaender isolés d'angines pseudo-membraneuses et de l'eau,

par MM. Charles Nicolle et A. Hébert, de Rouen.

La bacille de Friedlaender, bien décrit dans sa morphologie et ses caractères de culture par les premiers auteurs qui l'ont isolé, nous est

surtout connu dans ses fonctions biochimiques depuis les travaux de Frankland et de M. Grimbert, et dans son action sur les animaux depuis les recherches de M. Roger.

Nous avons eu, dans ces derniers temps, l'occasion d'isoler onze échantillons de bacilles de Friedlaender d'angines à fausses membranes dont ils étaient les agents pathogènes. Ces angines ont été ou seront décrites ailleurs. De plus, nous avons trouvé un douzième échantillon de cette espèce microbienne en recherchant la présence du bacille typhique dans de l'eau vaseuse de la Seine par la méthode d'Elsner.

Il nous a paru qu'il n'était peut-être pas sans intérêt de décrire les particularités présentées par ces divers échantillons. L'isolement en a été pratiqué dans tous les cas par l'inoculation des premières cultures, forcément impures, à la souris. Nous donnerons à ces microbes les noms de F0, F1, F2, F3, F4, F5, F6, F8, F16, F17, F20, F21, l'indice qui suit la lettre F correspondant au numéro sous lequel nous avons décrit ailleurs les observations des angines que ces microbes ont causées. F0 est l'échantillon isolé de la vase de la Seine.

1° Caractères morphologiques. — Nos douze échantillons se sont montrés morphologiquement très analogues à ceux étudiés jusqu'à ce jour par les auteurs. Nous leur avons reconnu les caractères classiques : absence de coloration par la méthode de Gram, polymorphisme, immobilité, absence de spores. Nous avons rencontré des formes filamenteuses dans tous les cas, sauf pour F6. Comme M. Grimbert, nous avons vu la capsule sur tous les milieux.

2° Cultures. — Les caractères de culture sont sensiblement ceux décrits par les auteurs :

En bouillon de viande, en vingt-quatre heures, trouble général et voile visqueux, surtout marqué sur les bords du tube auquel il adhère, donnant ainsi l'image d'un anneau. Au bout d'un certain temps, la culture tout entière devient visqueuse.

Sur gélose et sur sérum, traînée visqueuse, épaisse, analogue à du miel, coulant presque entièrement au fond du tube, au bout de deux à trois jours.

Sur pomme de terre, culture abondante, épaisse, avec dégagement de gaz, sauf F6, F20, F21.

Dans le lait, dans tous les cas, le bacille se développe; cinq échantillons ont coagulé le lait plus ou moins rapidement (F0, F1, F2, F3, F17), les autres non.

En solution de peptone, pas d'indol, même au bout d'un mois.

3° Fermentation des sucres. — Nous nous sommes servis pour cette recherche du milieu préconisé par M. Grimbert et qui est le suivant :

Sucre fermentescible	3
Peptone sèche	2
Eau	100

Nous avons remplacé le carbonate de chaux, que M. Grimbert y ajoute, par du tournesol. La coloration du bouillon en rouge nous a indiqué la fermentation dans les cas où elle s'est produite.

On sait que les divers échantillons étudiés par M. Grimbert, et qui sont au nombre de cinq, ont été divisés par cet auteur, au point de vue de la fermentation des sucres, en deux classes. Dans la première, il range ceux qui font fermenter la glucose, l'arabinose, la raffinose, la dextrine, la mannite, la maltose, la saccharose, la galactose, la lactose, la glycérine et la dulcite. Ce groupe renferme, pour lui, un échantillon venant de l'institut Pasteur et deux échantillons qu'il a isolés des eaux.

Dans la seconde classe, M. Grimbert place les bacilles qui font fermenter les mêmes sucres, à l'exception de la dulcite. Deux échantillons provenant des eaux y sont rangés par lui.

A ces deux catégories, il faut en ajouter une troisième dans laquelle rentre l'échantillon étudié précédemment par Frankland et qui est sans action à la fois sur la glycérine et sur la dulcite.

Nos douze échantillons peuvent être, au point de vue de la fermentation des sucres, rangés dans deux de ces classes : huit appartiennent au second groupe de M. Grimbert; ils font fermenter la glycérine mais non la dulcite; quatre sont analogues à l'échantillon, jusqu'alors unique, de Frankland; ils n'attaquent ni la dulcite ni la glycérine. Nous n'avons pas rencontré d'échantillon qui rentre dans le premier groupe de M. Grimbert. Pas plus que lui, nous n'avons vu de bacille de Friedlaender capable d'attaquer l'érythrite.

4° Virulence. — Tous nos microbes se sont montrés pathogènes pour la souris qu'ils tuent en dix-huit à soixante heures, avec abcès local à pus filant et généralisation du bacille. F0 seul n'était pas virulent pour la souris adulte, mais il a tué dans une de nos expériences une souris de quatre jours.

Nous avons recherché la virulence de cinq échantillons pour le cobaye. L'inoculation a été faite sous la peau, à la dose d'un centimètre cube d'une culture de vingt-quatre heures en bouillon. Les cobayes ayant reçu les cultures F1 et F2 n'ont présenté qu'une induration locale et passagère, ceux qui ont reçu les cultures F4 et F5 ont eu un abcès local à pus filant, qui a guéri spontanément. Un seul cobaye est mort avec généralisation du microbe et lésions des plèvres, des poumons et des capsules surrénales, il avait reçu la culture F3.

Sur quatre lapins inoculés dans les veines avec 2 centimètres cubes de culture de quatre de nos microbes : trois sont morts de septicémie, un seul a survécu. Nous n'insisterons pas sur les lésions des lapins et cobayes morts ainsi de septicémie à bacille de Friedlaender, elles ont été magistralement décrites ici même par M. Roger en 1894.

Contribution a l'étude de *Hemogregarina Stepanowi* (Danilewsky), par M. A. Laveran.

Dans une précédente communication, j'ai décrit les formes de *Hemogregarina Stepanowi* qui existent dans le sang de la grande circulation (1); je me propose d'étudier aujourd'hui les formes que l'on rencontre dans les organes des tortues infectées.

D'après Danilewsky, c'est dans la moelle osseuse que se trouvent les cytocystes et les formes embryonnaires du parasite. Le protoplasma des hématozoaires endoglobulaires devient mûriforme, dit Danilewsky (2), puis il se segmente et il donne naissance à des éléments embryonnaires au nombre de 8 à 16.

Chez certaines tortues, jeunes, les hématozoaires sont, en effet, nombreux dans la moelle osseuse, à l'état adulte ou à l'état embryonnaire. Mais, en général, la moelle osseuse des tortues, très peu abondante, est ossifiée ou graisseuse ; par le raclage, on n'obtient qu'un peu de sang et de graisse et des débris des lamelles osseuses.

D'après mes observations, c'est dans le foie que se trouvent en plus grand nombre les formes qui correspondent à la phase de reproduction du parasite. Ces éléments, de forme ovoïde, mesurent 10 à 16 μ de long sur 4 à 6 de large ; endoglobulaires d'abord, ils deviennent ensuite libres. Autour des éléments endoglobulaires, il existe d'ordinaire, dans les préparations de sang desséché, un espace clair qui s'explique par la rétraction du protoplasma du parasite. Ces éléments contiennent un nombre variable de noyaux de chromatine qui se colorent fortement par le bleu de méthylène; les noyaux, arrondis ou allongés, ont souvent une disposition assez régulière; on en trouve trois ou quatre à chaque extrémité (fig. 8, 11) ; leur nombre est rarement supérieur à dix.

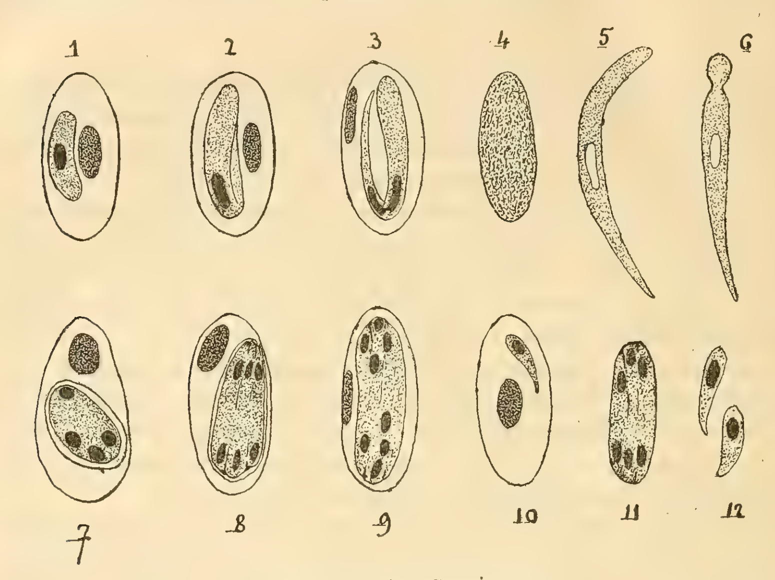
A une phase plus avancée de développement, les contours des éléments embryonnaires se dessinent; tantôt, ces éléments forment une espèce de barillet (fig. 8); tantôt, leur disposition est irrégulière.

Les éléments embryonnaires libres (fig. 12), ou endoglobulaires (fig. 10), sont allongés, renflés à une extrémité, effilés à l'autre; le noyau ovalaire, assez gros, est situé du côté de l'extrémité renflée. Ces éléments mesurent 6 à 8 μ de long; ils sont souvent un peu recourbés. En dehors du noyau, on distingue de fines granulations. Il n'est pas rare de trouver, dans une même hématie, deux éléments embryonnaires; on voit quelquefois, à côté d'un élément embryonnaire, un parasite arrivé déjà à une période avancée de son développement,

(1) *Soc. de Biol.*, séance du 1er octobre 1898.

(2) Parasitologie comparée du sang, *Rech. sur les hématozoaires des tortues*, 1889, p. 55.

ce qui tend à prouver que les éléments embryonnaires peuvent s'introduire dans des hématies complètement formées.



Hemogregarina Stepanowi.

1. Corps réniforme endoglobulaire. — 2. Vermicule replié endoglobulaire. — 3. Vermicule replié endoglobulaire, noyau en besace. — 4. Vermicule replié dans le sang traité par l'eau. — 5. Vermicule déplié, libre. — 6. Vermicule déplié en mouvement, avec un étranglement. — 7. Forme de reproduction endoglobulaire avec 4 noyaux. — 8. 9. Formes de reproduction endoglobulaires avec 6 ou 8 noyaux; on distingue, au moins aux extrémités, les contours des éléments embryonnaires. — 10. Hématie contenant un élément embryonnaire. — 11. Forme de reproduction libre avec 6 noyaux. — 12. Deux éléments embryonnaires libres. — Tous ces éléments ont été dessinés à un grossissement de 1.000 à 1.200 diamètres.

Les éléments embryonnaires libres, observés à l'état frais, sont animés de mouvements variés. Le parasite s'allonge, puis se raccourcit; de fusiforme, il devient ovalaire ou même sphérique; il s'incurve tantôt dans un sens, tantôt dans un autre, et souvent il se déplace dans le champ. On conçoit qu'à la faveur de ces mouvements, les éléments embryonnaires puissent s'introduire dans les hématies.

Dans les frottis de la rate, j'ai trouvé aussi des formes de reproduction, mais plus rarement que dans le foie. Dans les reins, on voit souvent des hématozoaires endoglobulaires au niveau des glomérules de Malpighi; je n'ai pas noté de formes de reproduction dans les frottis du rein.

Les formes de reproduction de *Hemogregarina Stepanowi* sont assez rares, ce qui explique que le parasite soit très peu pathogène. Les tortues infectées ne paraissent pas malades, alors même que le sang contient des parasites en grand nombre; les parasites finissent par détruire les hématies dans lesquelles ils se trouvent, mais cette des-

truction est très lente, contrairement à ce qui a lieu dans le paludisme. Chez les tortues en captivité, qui sont soustraites à de nouvelles causes d'infection, le nombre des parasites tend presque toujours à décroître; souvent les animaux guérissent dans ces conditions.

L'hématozoaire endoglobulaire de la tortue appartient évidemment, sinon aux Coccidies, du moins à un ordre très voisin; on doit donc se demander s'il existe pour ce parasite, comme pour la plupart des Coccidies, deux formes de reproduction : la reproduction endogène et la reproduction exogène ou à l'aide de spores durables.

Les éléments décrits plus haut correspondraient à la reproduction endogène. Le parasite, avant même d'être arrivé à sa période de développement complet, se multiplie de la manière la plus simple; le noyau et le nucléole se divisent, et les noyaux de chromatine provenant de cette division deviennent les centres de formation des éléments embryonnaires.

Les spores qui existent souvent dans la vessie et le cloaque des tortues infectées ne représentent certainement pas la forme de reproduction exogène de *Hemogregarina Stepanowi;* l'étude de ces spores ne laisse aucun doute sur leur nature : il s'agit de spores d'une myxosporidie (*Myxidium Danilewsky*) qui se développe fréquemment dans les reins de la tortue d'eau, quelquefois aussi dans les voies biliaires, indépendamment de l'existence des hématozoaires (1).

Il me paraît probable qu'il n'existe pas ici de reproduction exogène. L'absence de spores durables, éliminées soit par les reins, soit par les voies digestives, explique que la maladie ne puisse pas se communiquer des tortues infectées aux tortues saines. J'ai mis des tortues saines dans le même aquarium que des tortues malades, et malgré une cohabitation prolongée des animaux (un an et plus), je n'ai jamais vu la maladie se propager dans ces conditions, ce qui devrait arriver si les tortues infectées éliminaient des spores durables, comme cela arrive pour la coccidie du lapin, par exemple. La même chose s'observe pour les hémosporidies des oiseaux, qui ne se propagent jamais des animaux malades aux animaux sains et pour l'hématozoaire du paludisme.

Ces microbes existent évidemment dans le milieu extérieur et s'y multiplient, soit à l'état libre, soit à l'état de parasites d'autres êtres que ceux chez lesquels ils ont été étudiés jusqu'ici. L'homme ne paraît être qu'un hôte accidentel pour l'hématozoaire du paludisme.

Les tortues s'infectent probablement par les voies digestives, il faudra donc étudier les parasites des animaux dont elles se nourrissent.

(1) A. Laveran. Sur une myxosporidie des reins de la tortue (*Soc. de biologie*, 17 juillet 1897 et 8 janvier 1898). Sur 39 tortues examinées, j'ai trouvé des hématozoaires et des myxosporidies dans 17 cas, des hématozoaires sans myxosporidies dans 8 cas, des myxosporidies sans hématozoaires dans un cas; enfin, chez 13 tortues, il n'y avait ni hématozoaires, ni myxosporidies.

Deuxième note sur le développement et sur la position de l'embryon de poulet dans les œufs a deux jaunes,

par M. Ch. Féré.

Dans une note précédente (1) j'avais étudié une douzaine d'œufs de poule à deux jaunes; j'ai eu occasion d'en observer quinze depuis, qui provoquent quelques remarques nouvelles.

Tandis que, dans la première série, le poids des œufs avait varié de 98 gr. 5 à 119, dans la seconde, il varie de 80 à 128 (80, 82 (*bis*), 83, 84, 90, 91, 97, 98, 102 (*bis*), 104, 107 (*bis*), 128). Le poids n'est pas un caractère distinctif des œufs à deux jaunes. J'ai déjà noté que le poids de l'œuf normal de la poule vulgaire peut atteindre 80 gr. (2), et j'ai reçu récemment un œuf à un seul jaune qui pesait 83 grammes.

Ces quinze œufs ont été ouverts après 72 heures d'incubation à l'étuve à 38 degrés.

a). Dans trois cas, il n'y avait aucun développement; les jaunes étaient accolés sur une large étendue. Dans l'un, les deux cicatricules n'étaient éloignées que de 2 millimètres de la limite de l'accolement des deux jaunes. Dans un autre, la cicatricule du jaune le plus rapproché de la grosse extrémité touchait l'accolement, l'autre cicatricule n'en était éloignée que de 2 millimètres. Dans le troisième, la cicatricule du jaune le plus rapproché de la grosse extrémité occupait la place normale sur le point culminant; l'autre cicatricule était à 3 millimètres de l'accolement. Cette position des cicatricules indique que, contrairement à ce que j'avais supposé tout d'abord, le jaune ne s'oriente pas d'une manière uniforme pendant la descente.

b). Dans cinq œufs, il n'y avait qu'un seul développement, les deux jaunes adhéraient. Trois fois, l'absence de développement était sur le jaune le plus rapproché de la grosse extrémité, et la cicatricule était au contact ou très près de l'adhérence. Deux fois, le développement manquait sur le jaune le plus près de la petite extrémité; une fois, la cicatricule était au contact de l'adhérence; l'autre fois, elle était vers l'extrémité de l'œuf.

Ces faits, comme les premiers, montrent bien l'importance de la position de la cicatricule au voisinage de l'adhérence au point de vue du défaut de développement.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biol.*, 1897, p. 858.

(2) Le poids de l'œuf de poule, envisagé au point de vue de la tératogénie expérimentale (*Comptes rendus de la Société de Biol.*, 1895, p. 839). — Note sur le poids de l'œuf de poule et sur ses variations dans les pontes successives (*Journ. de l'anat. et de la phys.*, 1898, p. 124).

Dans ces cinq œufs, le centre du développement sur l'autre jaune était placé soit sur le point culminant du jaune, soit vers l'extrémité de l'œuf. Cependant, il n'y avait qu'un développement normal, un embryon de 48 heures, développé sur le jaune le plus près de la petite extrémité et dévié de 180 degrés. Dans un second œuf, un autre embryon occupant la même position, sans déviation de son axe, n'avait que 29 heures (comparé aux figures de Duval). Dans un troisième œuf, un blastoderme sans embryon occupait la même position sur le même jaune. Dans le quatrième, un blastoderme sans embryon occupait la même position sur le jaune le plus rapproché de la grosse extrémité. Enfin, le cinquième œuf présente sur le point culminant du jaune le plus rapproché de la grosse extrémité un *monstre double* sycéphalien dévié à 180 degrés.

c). Dans les sept autres œufs, il y a un développement sur chaque jaune. Quatre fois, les jaunes sont adhérents dans une étendue moins grande que dans les précédents.

Dans trois œufs, les deux embryons sont normaux, bien que, dans l'un, les jaunes soient adhérents ; mais le développement s'effectue sur le point culminant. Dans l'un, les deux embryons ont 52 heures, ils sont déviés à 45 degrés vers l'extrémité de l'œuf qui correspond à chaque jaune. Dans un autre, les deux embryons ont 48 heures ; celui qui est développé sur le jaune le plus près de la petite extrémité est dévié à 45 degrés vers la droite, vers la grosse extrémité ; l'autre embryon n'est pas dévié, mais il est en hétérotaxie. Dans le troisième, les deux embryons ont leur direction normale, mais celui qui, sur le jaune le plus près de la petite extrémité, est en hétérotaxie, a 68 heures, tandis que l'autre n'en a que 52 (comparés aux figures de Duval).

Dans trois œufs, il y a un seul embryon normal du côté de la petite extrémité. Dans un œuf, l'embryon normal a 48 heures : il est dévié à 180 degrés ; sur l'autre jaune, il y a un blastoderme sans embryon, développé très près de l'adhérence des deux jaunes. Dans le second œuf, les deux jaunes sont libres ; l'embryon du jaune rapproché de la petite extrémité a 52 heures sans déviation, mais en hétérotaxie ; sur l'autre jaune, il y a un *monstre double* sycéphalien. Dans le troisième, les deux embryons sont déviés de telle sorte que la tête regarde à droite et en avant (déviation de 185 degrés environ à droite) ; celui qui est sur le jaune voisin de la grosse extrémité est normal et a 52 heures ; l'autre est un cyclope.

Dans le dernier œuf, il y a un omphalocéphale sur le jaune le plus rapproché de la petite extrémité et un blastoderme sans embryon sur l'autre.

Les deux œufs qui ont donné des monstres doubles sont les deux seuls œufs doubles pondus cette année par la même poule. L'existence

de monstres doubles dans les œufs à deux jaunes peut être opposée au soi-disant accolement des deux embryons développés sur les deux vitellus qu'on a invoqué pour expliquer la monstruosité double dans ces œufs.

Note sur la durée de l'allaitement maternel exclusif chez le jeune chat et son influence sur l'excrétion,

par M. Ch. Féré.

Dans ses intéressantes recherches sur le développement psychique des jeunes animaux, Wesley Mills cite un jeune chat qui réussissait mal à prendre du lait, dans une coupe, le vingt-huitième jour et qu'on avait vu deux jours auparavant chercher un coin en criant pour évacuer (1). Le rapprochement de ces dates m'a frappé, parce qu'il était en contradiction avec une observation que j'ai faite, il y a quelques années et que j'avais communiquée, en 1896, à M. Ballion, parce qu'elle me paraissait entrer dans le cadre de ses études (2).

Voici la copie de cette communication :

« ... J'avais, l'année dernière à la campagne, une chatte à laquelle on n'avait laissé qu'un petit qu'elle allaitait. Nous avions placé la mère et l'enfant dans une caisse dont le fond était garni d'un coussin recouvert d'un linge parfaitement propre. La mère ne quittait ce local que pour ses besoins personnels et il était facile de constater qu'elle n'emportait jamais son fils. Cependant le linge de la caisse était resté parfaitement immaculé. Cette remarque me fit supposer quelque habitude bizarre, ou du moins inconnue pour moi. Je surveillai de près les deux bêtes, et je remarquai bientôt qu'aux heures où on devait servir son repas à la mère, prévoyant qu'elle allait sortir, elle se mettait en devoir de lécher la région ano-génitale du petit avec une énergie remarquable, et on pouvait s'assurer qu'elle exprimait du rectum aussi bien que de la vessie les matières. Lorsqu'elle sortait de son local et qu'on la retenait dehors, à sa rentrée, elle se précipitait pour répéter cette opération dont l'urgence s'objectivait par cette circonstance que sitôt que le petit était retourné sur le dos on voyait perler une goutte d'urine aussitôt recueillie. Ce devoir maternel n'a cessé d'être accompli que le dix-huitième jour de la naissance, époque à laquelle le petit avait accepté une petite quantité de lait de vache. A partir de ce moment, la mère sortait le petit de la caisse pour qu'il s'exonérât dehors. »

(1) Wesley Mills. *The nature and dévelopment of animal intelligence*, 1898, p. 183, 185.

(2) P. Ballion. *De l'instinct de la propreté chez les animaux*, 8° Bazas. 1895 p. 151.

J'ai répété l'expérience au mois d'août dernier avec un résultat identique, sauf que le petit chat n'a accepté que le vingtième jour le lait de vache qu'on lui offrait dans une soucoupe depuis le quinzième; sa tentative de la veille avait été suspendue par des éternuements répétés.

Si le changement des ingesta agissait directement sur le petit, la modification imprévue de sa conduite laisserait des traces sur la litière. C'est la conduite de la mère qui change : il est vraisemblable que ce changement est commandé par un changement des caractères organoleptiques des excreta. A en juger par les cris du petit, les premières excrétions en masse sont très douloureuses.

De la lactose comme accélérateur physiologique du travail de l'accouchement,

par M. Gustave Keim, interne des hôpitaux.

Nombreux sont les moyens d'accélérer le travail de l'accouchement, aussi bien par action mécanique que par action médicamenteuse. Aucun, cependant, ne paraît avoir une action toujours égale à elle-même, identique dans tous les cas, en un mot physiologique.

Aussi nous paraît-il utile de signaler un moyen facile de hâter l'expulsion du fœtus à terme et de traiter l'avortement incomplet.

Au cours de recherches faites pour établir la valeur de la glycosurie pendant la grossesse et la puerpéralité, l'épreuve de la glycosurie alimentaire, faite chez une femme enceinte, nous montra l'action du sucre sur la production des contractions utérines. Ce fait nous porta à faire quelques recherches sur l'action du sucre sur le muscle utérin.

Nous connaissons, en effet, déjà, le rôle des matières hydrocarbonées, du sucre en particulier, sur le travail du muscle, soit par action directe de la glycose du sang, soit surtout par l'intermédiaire du foie. Les travaux de Nasse, Brücke, de M. Chauveau (1), de MM. Morat et Dufourt (2) ont analysé les différences de quantité du sucre musculaire à l'état de repos et à l'état de contraction. Aussi a-t-on cherché expérimentalement à augmenter le pouvoir musculaire par l'ingestion de sucre (Vaughan Harley, Mosso et Paoletti) (3). Ces derniers auteurs ont constaté que l'énergie musculaire était accrue au maximum par des doses faibles ou moyennes de sucre et que l'accélération du travail commençait de dix à quarante minutes après l'ingestion de sucre.

Nos observations portent sur dix femmes à terme ou près du terme

(1) *Le travail musculaire et l'énergie qu'il représente*, 1892.
(2) *Archives de Physiologie*, 1892.
(3) *Archives italiennes de Biologie*, XXI.

et une femme ayant fait un avortement de deux mois avec rétention placentaire. Nous ne pouvons que résumer les suivantes :

Obs. I. — Femme B..., vingt-deux ans, I-pare à terme. Dilatation d'un franc, contractions paresseuses : une tous les quarts d'heure. A 10 h. 50 du matin, ingestion de 25 grammes de lactose. A 11 h. 5, un quart d'heure après l'ingestion de lactose, contractions renforcées, d'abord une toutes les cinq minutes, puis une toutes les trois minutes. La femme, primipare, en travail depuis vingt-deux heures, accouche en 2 h. 10. Durée totale du travail : 24 h. 10. Délivrance normale.

Obs. II. — Femme S..., 46 ans, V-pare, 8e mois. Dilatation de 2 francs. Accouchements antérieurs à travail long. Contractions faibles tous les quarts d'heure. A 11 h. 30 du matin, 25 grammes de lactose. Temps d'accélération : une demi-heure. Puis contractions toutes les cinq minutes. Durée du travail : avant la lactose 17 h. 30, après : 2 h. 15, durée totale : 19 h. 45. Délivrance naturelle.

Obs. III. — Avortement incomplet. Femme C..., II-pare, expulse un embryon de deux mois à 9 heures du soir. Le lendemain matin à 9 h. 45, col long, fermé. Utérus gros. Ni douleurs, ni hémorragie. A 10 heures du matin, prise de 25 grammes de lactose. Contractions à partir de 11 heures, de dix en dix minutes jusqu'à midi, puis cessent. Le toucher pratiqué à 4 h. 30, montre le col ouvert en entonnoir, l'orifice interne fermé; le placenta qui est dans le col est enlevé à l'aide du doigt. L'expulsion du placenta s'était donc faite pendant la période de contractions, une heure après l'ingestion de la lactose.

Des observations qui précèdent et des autres que nous avons recueillies, il nous est permis de conclure :

1° Dans dix observations de femmes à terme ou près du terme la lactose a toujours agi sur les contractions paresseuses.

2° Dans ces cas, elle n'a été efficace qu'après début du travail (col effacé et dilatable, ou mieux dilaté). Comme dans les expériences de M. Chauveau, le sucre n'agit sur le muscle qu'après un travail accompli, donc une consommation partielle du glycogène musculaire.

3° Après divers essais, la dose minima de lactose à employer nous a paru être de 20 à 25 grammes. Mosso et Paoletti ont vu bien agir les doses faibles ou moyennes. Il est donc préférable d'en administrer une nouvelle que d'en donner une plus forte, en une fois, dès le début.

4° D'après nos observations, la lactose agirait d'autant plus rapidement que le travail est plus avancé et la parité plus grande — de dix minutes à trente, cinquante minutes après l'ingestion. Elle peut retarder jusqu'à deux heures dans le cas de simple dilatabilité du col.

5° Dans nos cas, la lactose n'a influencé ni la délivrance ni la rétraction utérine, ni la montée ou la quantité du lait.

6° Elle agit, dans l'avortement incomplet, assez rapidement (moins d'une heure). L'action cesse après expulsion du délivre dans le col. La présence d'un corps étranger (placenta) paraît donc nécessaire dans

l'utérus ainsi qu'un travail déjà accompli (expulsion de l'embryon). Peut-être y a-t-il là un moyen de diagnostiquer l'avortement incomplet, la lactose n'éveillant pas de contractions dans l'utérus vide.

Ce rôle ocytocique de la lactose est rendu précieux par son caractère non médicamenteux, son absence de toxicité, son inocuité pour la mère au moment de la délivrance surtout; son inocuité pour le fœtus et l'œuf sur lequel elle n'a pas d'action abortive puisque, pour agir, elle a toujours besoin d'un début de travail. Enfin, son action semble non localisée à l'utérus, mais généralisée aux muscles abdominaux et au reste de la musculature de l'organisme. La lactose devient ainsi et un ocytocique et un véritable stimulant, un tonique qui relève l'énergie musculaire de la femme et hâte l'expulsion du fœtus.

(*Travail du service de M. P. Bar; Maternité de l'hôpital Saint-Antoine.*)

Panophtalmie infectieuse expérimentale,

par M. C. Phisalix.

Les inflammations de la cavité orbitaire et du globe oculaire dans le cours ou à la suite des maladies infectieuses (fièvre typhoïde, érysipèle, influenza, etc.) ont été constatées par un grand nombre d'observateurs; Ces ophtalmies métastatiques peuvent être attribuées soit à des embolies capillaires, soit à l'action de la toxine en circulation dans le sang. Dans le premier cas, on trouve dans le pus des abcès le microbe caractéristique de l'infection.

Il semblait donc facile de reproduire expérimentalement ces ophtalmies en inoculant des cultures de ce microbe. Cependant, plusieurs expérimentateurs (Axenfeld, Gillet de Grandmont) n'ont obtenu par l'injection de cultures microbiennes que des inflammations plus ou moins fortes de l'œil, mais pas de véritables panophtalmies. Il y a deux ans, un auteur italien, Guasparrini (1), observa chez un homme convalescent de fièvre typhoïde une panophtalmie double avec suppuration; le pus de la chambre antérieure donna une culture de bacille d'Eberth. Mais, ce qui est plus intéressant, c'est qu'en inoculant à des animaux une culture typhique virulente en quantité suffisante, il réussit à provoquer de véritables panophtalmies.

C'est une expérience analogue dont j'apporte aujourd'hui les résultats à la Société. Le chien qui en a été l'objet et que je vous présente a subi l'extirpation du globe de l'œil gauche dont la fonte purulente était survenue dans les circonstances que je vais décrire.

(1) Guasparrini. Ottalmia metastatica bilaterale tifica con osservazioni sperimentali. *Ann. di ottal.*, vol. XXIV, p. 343, 1896.

Cet animal a reçu sous la peau de la cuisse, du 11 juin au 21 juillet, à quatre reprises différentes, 1 ou 2 centimètres cubes de culture du microbe de la septicémie des cobayes, que j'ai décrit antérieurement; à la suite de ces inoculations, on a constaté des vomissements, de l'abattement, de la tristesse, mais, au bout de vingt-quatre heures, tout était dissipé et il ne persistait plus qu'une action locale passagère. Le 21 juillet, seize jours après la dernière injection sous-cutanée, on inocule dans la veine saphène 1 c. c. 3/4 d'une culture virulente du même microbe, en même temps qu'à un témoin de même poids. Or, tandis que ce dernier meurt en huit heures avec vomissements et diarrhée sanguinolents, suivis bientôt de somnolence, de parésie et enfin d'un véritable collapsus, le premier résiste.

Toutefois, il éprouve des accidents assez graves. Pendant les deux premiers jours, il vomit sa nourriture, mais il marche encore bien; le troisième jour, il est très affaissé et se tient à peine debout. A ce moment, on observe que l'œil gauche est rouge et légèrement saillant. Cette inflammation de l'œil va en augmentant, l'exophtalmie s'accentue, la cornée se prend, elle est dépolie, grisâtre; l'iris est envahi à son tour; il y a du pus dans la chambre antérieure, assez abondant pour former un hypopyon. Les culs-de-sac conjonctivaux sont distendus et forment deux bourrelets durs qui immobilisent les paupières, de sorte que l'œil, légèrement saillant, reste à demi-ouvert. La conjonctive bulbaire est très hyperémiée. La cornée présente à sa partie supérieure un ulcère profond de forme ovalaire. Ces accidents évoluaient depuis quatre jours et l'autre œil commençait à se prendre, la conjonctive était très enflammée, la cornée dépolie, la pupille très dilatée, quand l'ablation de l'œil malade fut décidée. Elle a été très habilement exécutée par le D[r] Péchin, qui a bien voulu me prêter son concours, ce dont je le remercie sincèrement.

L'animal est chloroformé. L'incision péricornéenne présente quelques difficultés, en raison des adhérences.

En haut, à 3-4 millimètres du limbe, la sclérotique, sur un espace restreint (4 millimètres carrés environ), a une coloration noirâtre, due à un extrême amincissement. Il est évident que, dans cet œil panophtalme, la suppuration a tendance à se frayer un chemin surtout en cette région supérieure, ainsi que cela a lieu habituellement.

Malgré les précautions prises pour éviter toute pression sur le globe, la rupture scléroticale qui était imminente se produit et il s'écoule spontanément, en grande quantité, du pus de couleur gris jaunâtre (chocolat clair). A ce moment, la section des tendons musculaires étant terminée, on passe un fil dans les membranes de l'œil, de part en part, afin de pouvoir tendre ces membranes et faire minutieusement la dissection de la capsule de Tenon. Les tissus sont par endroits épaissis et lardacés, mais il n'y a pas de suppuration au delà de la coque ocu-

laire. Après la section du nerf optique et l'ablation du globe, on a une surface saignante, mais qui ne présente nulle part de suppuration. Grands lavages avec la solution de sublimé à 1 p. 5000. Le bord de la troisième paupière est avivé et suturé au catgut avec ce qui restait de la capsule de Tenon. Pansement ouaté compressif.

Après cette opération, l'amélioration de cet animal a marché très rapidement; dès le lendemain, l'œil droit allait beaucoup mieux, et, le deuxième jour, il était guéri. Quant à la plaie due à l'ablation de l'œil gauche, il a suffi de faire pendant quelques jours des pulvérisations au sublimé pour la déterger et amener une cicatrisation complète. Les ensemencements faits avec le pus qui s'était écoulé par la rupture de la sclérotique ont donné des cultures pures du microbe, qui avait été inoculé dans les veines. Voilà donc un microbe virulent qui tue un témoin en huit heures et qui produit chez un chien incomplètement vacciné une inflammation aiguë localisée à l'œil. Une fois l'œil malade enlevé, l'animal est guéri. Partout ailleurs que dans l'œil le microbe a été détruit. Cela prouve qu'indépendamment de la vaccination générale qui se traduit par des modifications du sang, l'état bactéricide, etc., chaque organe intervient plus ou moins pour sa propre défense, suivant la nature de l'organe et l'espèce de microbe. C'est ce que les expériences de M. Roger, exposées ici même, ont bien mis en évidence. En ce qui concerne le bacille de la septicémie des cobayes, les centres nerveux et l'œil du chien constituent un terrain particulièrement favorable à sa pullulation; les accidents inflammatoires des centres nerveux ont été décrits précédemment; dans un cas, ils étaient accompagnés de conjonctivite muco-purulente, de kératite, et d'exophtalmie due à un abcès de la cavité orbitaire. Dans l'expérience ci-dessus, l'œil droit, comme on l'a vu, commençait à présenter les mêmes accidents que l'œil gauche au début, et il est probable que, sans l'énucléation de cet œil gauche, il eût été envahi par l'infection et la fonte purulente. Dès que l'énucléation de l'œil gauche a été faite, les accidents de l'œil droit se sont amendés et la guérison a promptement suivi. Ces faits semblent apporter un argument à la théorie infectieuse de l'ophtalmie sympathique et un nouvel exemple de l'efficacité réelle de la méthode de l'énucléation.

Note sur la sécrétion d'un kyste ovarien marsupialisé,

par MM. Vidal et Barillot (de Périgueux).

Nous avons opéré récemment un kyste ovarien présentant des adhérences telles que son extirpation totale nous parut nécessiter un traumatisme opératoire hors de proportions avec la résistance vitale très amoindrie du sujet.

Nous avons dû nous contenter de la simple incision, suivie de suture de la poche à la peau de l'abdomen. Il s'écoule lors de l'incision un liquide très fluide, limpide, citrin, qui n'est pas recueilli. Tamponnement à la gaze neutre stérilisée. Suites opératoires normales. Urines abondantes et toujours parfaitement claires. Les deux reins, palpés directement au cours de l'intervention, ont été trouvés parfaitement sains.

Lors du premier pansement (quarante-huit heures après l'opération), les couches d'ouate les plus inférieures sont imbibées d'un liquide filant, ambré et transparent, sans odeur, nous estimons à 400 centimètres cubes environ la quantité qui peut être expulsée du pansement. Lors du second pansement (4 jours après l'opération), nous en recueillons 35 grammes environ en essorant l'intérieur de la poche kystique avec des bourdonnets de coton aseptique. Nulle trace de sang ni de pus ; liquide absolument limpide.

L'analyse donne *pour 1000 centimètres cubes de ce mucus*, préalablement privé de son albumine et de sa mucine (il n'y avait pas de paralbumine) :

Cendres	0g620
Azote total (1)	6 842
Urée (2)	12 760
Acide urique (3)	0 628

Température axillaire = 37°,8.

Une seconde analyse, effectuée trois jours après (sept jours après l'intervention), donne pour résultats :

Cendres	0g608 (pour 1000 centimètres cubes de mucus)
Azote total	4 602
Urée	8 71
Acide urique	0 219

Plusieurs faits nous paraissent ressortir de ces analyses.

1° Teneur en cendres extrêmement faible, alors que le liquide inclus dans les kystes ovariens (*non le liquide sécrété après incision*) présente une teneur en résidu fixe très élevée (Méhu-Quénu).

2° Teneur *très élevée* en azote soluble, urée, acide urique.

3° Différence notable entre le chiffre d'azote représenté par l'urée et l'acide urique et celui de l'azote total. Le tableau suivant le montre clairement :

(1) Procédé Kjeldahl-Denigès.
(2) Après défécation à l'acide phosphotungstique.
(3) Procédé Salkowski.

ANALYSE I

Azote total. . . . . $6^{g}842$
Azote de $12^{g}76$ urée :
$12,76 \times 0,46 = 5^{g}869$ }
Azote de $0^{g}628$ acide urique : } 6 076
$0,628 \times 0,33 = 0,207$ }
Différence : $0^{g}766$

ANALYSE II

Azote total . . . . $4^{g}602$
Azote de $8^{g}71$ urée :
$8,71 \times 0,46 = 4^{g}006$ }
Azote de $0^{g}219$ acide urique : } 4 078
$0,219 \times 0,33 = 0,072$ }
Différence : $0^{g}524$

Cet azote résiduel indique la présence en quantité notable d'autres produits azotés (créatine, créatinine, corps xanthiques, etc., le liquide ayant été absolument privé d'albuminoïdes).

4° Le taux de l'urée et de l'azote total a très notablement décru entre les deux expériences. Un troisième dosage, incomplet quant aux autres produits, ne nous a fourni que 1 gr. 702 d'azote total (sans albumine) par 1000 centimètres cubes.

Si l'on note d'autre part, que cette malade avait été soumise à la narcose chloroformique, l'on pourrait être tenté de voir là un phénomène analogue à celui que nous avons étudié dans les urines chloroformiques (1) : surélimination momentanée, après la narcose, d'azote sous toutes ses formes, et principalement sous la forme d'urée. La poche kystique aurait donc fonctionné dans le cas actuel, comme un véritable émonctoire. Nous n'émettons toutefois cette hypothèse que sous toutes réserves, n'ayant pas en mains de documents suffisants pour juger la question; l'analyse des urines n'a pu être faite dans de bonnes conditions et nous ignorons s'il y avait parallélisme entre les quantités éliminées par les deux voies.

Le taux de l'azote et de l'urée éliminés par une voie aussi détournée (3 grammes d'urée par jour environ) n'en est pas moins très remarquable.

Cette note m'a été envoyée en juillet, trop tard pour être communiquée à la Société de Biologie avant les vacances.

P. LANGLOIS.

(1) *Trav. du lab. de Ch. Richet*, IV, 413-562.

AUGMENTATION DU POIDS DU CORPS ET TRANSFORMATION DE LA GRAISSE EN GLYCOGÈNE, par M. le professeur BOUCHARD.

(Résumé d'une communication faite à l'Académie des sciences, séance du 3 octobre 1898).

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 15 OCTOBRE 1898

Présidence de M. Bourquelot, vice-président.

[612.858.1]

Le chemin des ébranlements labyrinthiques dans l'audition,

par M. Gellé.

(Communication faite dans la séance précédente.)

I. *La propagation des vibrations au labyrinthe est-elle moléculaire, ou l'oscillation est-elle totale?* De grandes autorités scientifiques : Weber, Helmholtz, ont fait admettre que la transmission des ébranlements à l'oreille interne a lieu par une oscillation pendulaire de tout l'appareil conducteur otique jusqu'à la platine de l'étrier. Comparé en effet à l'ampleur des ondes qui frappent l'oreille, celui-ci peut-être considéré comme infiniment petit ; l'onde le traverse d'un bloc ; son entrée au labyrinthe ressemble à un choc de la platine sur le contenu labyrinthique.

Cette théorie (nous sommes en effet ici en pleine hypothèse, il faut le remarquer) a été admise par les physiologistes, et tout récemment bien exposée par Bonnier.

On ne peut nier l'oscillation pendulaire de l'ensemble de l'appareil de transmission, puisqu'on le voit jouer ainsi dans les mouvements d'adaptation ou de protection, sous l'influence des contractions du tenseur tympanique, et que ce fait est expérimentalement acquis depuis Toynbée.

Cependant, la propagation moléculaire ne peut être niée, et dans l'organe de l'ouïe dont l'étrier est soudé, on a noté la persistance de l'audition, alors que l'oscillation totale n'est plus possible.

J'ai cliniquement montré que la surdité n'est pas complète, qu'il y a seulement faiblesse de la fonction quand les signes de l'ankylose de l'étrier sont des plus sûrs déjà.

C'est molécule à molécule, en ce cas, que la propagation du mouvement se produit et qu'il pénètre dans le liquide inclus et arrive aux nerfs labyrinthiques.

L'examen de ce qui se passe dans le phonographe tend à démontrer le passage des ébranlements moléculaires dans l'oreille interne.

On ne peut nier la ressemblance extrême qui existe entre l'oreille et la structure du phonographe.

Le disque, armé de son style-graveur, n'est-il pas véritablement l'analogue du tympan et de la chaîne des osselets : ce rapprochement s'impose, mais il devient indiscutable dès que le phonographe parle ; car il reproduit tous les sons qui ont frappé l'instrument et qu'il a gravés sur la cire tournante.

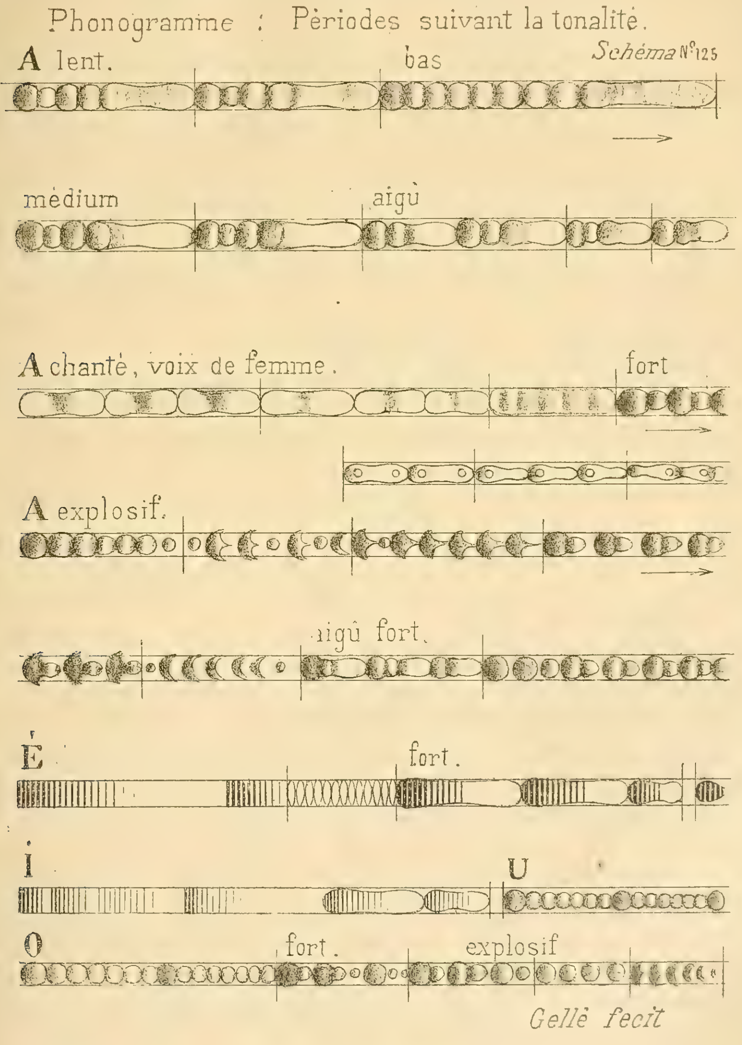
Or, la lecture des graphiques du phonographe met en évidence la pénétration des vibrations moléculaires qui sont dessinées clairement sur la cire. On y voit la période complexe et ses vibrations partielles, ces infiniment petites condensations et dilatations qui sont les éléments du courant sonore.

Ces tracés, que je fais passer sous vos yeux, représentent les périodes caractéristiques des voyelles, inscrites sur le rouleau par le style de l'instrument, sous l'influence des vibrations du disque, frappé par celles de l'air dans lequel on a parlé. Les creux se dessinent en noir sur ces planches schématiques ; c'est, dessiné d'après nature, l'œil aidé du microscope (tr. 10,25) conduisant la main. Ces vibrations élémentaires se groupent en périodes, et, en général, dans le langage articulé, conservent des formes reconnaissables, sinon immuables et constantes comme la période qu'elles constituent (V. fig.).

II. *La période est une unité.* — Les classiques opposent à chaque instant, en acoustique, les périodes allemandes, étrangères aux françaises ; cela complique le sujet et embarrasse, sans que l'on sache bien pourquoi ; l'intérêt n'est pas évident de ces divergences de vues et de valeur d'un même phénomène physique tel que la vibration sonore. Querelle de mots? non pas ; la période pendulaire, théorique, mathématique peut être à volonté et sans dommage dédoublée, mais il n'en saurait être de même de la période des sons complexes, des sons périodiques, les plus répandus, les plus naturels ; le son pendulaire est une création de laboratoire ; il est aussi rare dans la nature que le pendule.

Tout son est complexe ; la période est née du groupement de sons réunis en un temps donné ; les vibrations les plus disparates peuvent s'associer ainsi harmoniquement. Mais cette période est une unité, elle a un commencement et une fin ; c'est un mouvement dans l'espace, dans l'unité de temps ; ce mouvement peut être quelconque, mais les vibrations ainsi combinées se tiennent entièrement unies, associées, et constituent un tout. Or, on ne comprend plus qu'on prenne à volonté comme caractéristique de l'ensemble si divers une des phases, une des

parties; la subdivision française, qui contient la moitié du groupe, n'est point naturelle; la compréhension étrangère se rapproche davantage de la vérité, des phénomènes complexes à étudier, à nombrer, à différencier. Voyez ces tracés phonographiques des sons-voyelles. Les périodes



sont nettement marquées et bien limitées; on y voit deux phases, mais la période est une, bien isolée et caractérisée; c'est par un artifice théorique qu'on peut séparer les parties; par suite, les subdivisions n'on pas d'intérêt à part et c'est détruire le corps même qui résulte des vibrations moléculaires synchrones que de la segmenter. Mais c'est une faute en pratique que d'en animer les deux parties d'une valeur égale

et de croire le dédoublement rationnel; en effet, remarquez que la deuxième phase en est toujours plus effacée, plus éteinte.

C'est aussi là, pour le dire en passant, que les sons adventices (consonnes, etc.) frappent la période pour l'altérer et lui imprimer un cachet différentiel. En tout cas, les deux moitiés sont inégales d'intensité et souvent de composition suivant les modifications du timbre et la hauteur des sons; donc ce ne sont plus des unités comparables et dont la somme soit toujours la période reconstituée : Ceci est bon avec le pendule, et en théorie. Regardez les deux premières moitiés des périodes de la lettre A, sur le graphique que je donne ici; elles ne peuvent être mises en comparaison avec les deux autres moitiés sans que les dissemblances sautent aux yeux : ce sont des choses différentes. Or, dans la nature, pas de sons simples, tout est complexe, on le sait. Il y a donc intérêt à suivre la nature et à prendre la période, entière, indivise, unie, c'est l'allemande; la subdivision française étant absolument artificielle, donnant tout au temps et rien à la substance.

III. *Mensuration de la période.* — D'après ce que je viens de dire du groupe synchrone qui est la période, uni et indivisible, on comprend qu'il n'est pas admissible qu'il soit indifférent d'en prendre à volonté la mesure, soit entre deux condensations, soit entre deux dilatations, ce qui est la doctrine classique. Il faut la mesurer du début à sa limite extrême, en entier.

IV. *Graphiques des périodes différentes pour les sons aigus et graves : déductions quant à la spécificité de l'auditif.* — Sur les tracés on remarque combien diffèrent les figures des sons-voyelles, de A, par exemple, suivant que la tonalité en est grave ou aiguë.

La période des tons bas est longue, ample, et offre ses deux phases largement et totalement différenciées et dessinées. A mesure que l'on étudie A sur des modulations de plus en plus élevées, on voit sa période caractéristique se modifier; peu à peu, elle se rétrécit, les phases s'altèrent et se fondent, deviennent moins distinctes, puis la deuxième phase disparaît dans les tracés de sons aigus. Cette altération de la forme et de la longueur, et par la suite, de la composition des périodes, indique une différence graduellement croissante dans la combinaison des éléments qui composent la période et dans la nature même du groupe périodique nouveau. C'est à tel point qu'un œil non prévenu méconnaîtrait tout à fait les périodes aiguës et graves de A, dont il s'agit, tant l'aspect est changé par la hauteur du son. Les sons-voyelles sont des timbres, nés du passage du courant sonore laryngé à travers les voies pharyngo-buccales; l'influence des variations de tonalité du son laryngé est donc prépondérante dans la formation des sons-voyelles et de leurs graphiques sur le phonographe.

Au point de vue de la sensation auditive, qui est celle de l'aigu ou du grave, on voit sur ces tracés, si bien modifiés suivant le ton de la

voyelle, qu'il est naturel d'observer qu'à des formes variées des excitations répondent des sensations aussi distinctes, et que l'acoustique ne différencie pas seulement par la vitesse de succession des vibrations (sons aigus, sons graves) qui le frappent, mais qu'il subit des excitations différentes de nombre, de formes, que trahissent bien les dessins des périodes des graphiques, suffisantes pour expliquer les multiples sensations éprouvées. Si l'on doit reconnaître à l'auditif une sensibilité spécifique, on ne saurait donc aller jusqu'à admettre la doctrine d'Helmholtz et de son école (Bernstein, etc.), qui dote chaque fibre de ce nerf d'une sensibilité particulière pour un ton, les fibres de l'étage inférieur du limaçon aptes à connaître des tonalités aiguës, et les supérieures destinées à la perception des graves.

Cette fatalité n'existe pas, et il suffit, pour tout expliquer, de constater combien les tons aigus et les graves offrent de différence et d'opposition dans leurs formes; ces excitants disparates ne peuvent provoquer que des sensations différentes, les associations de vibrations moléculaires constitutives des périodes étant dissemblables.

Du sort de la toxine tétanique chez la grenouille froide ou chauffée

Par MM. Jules Courmont et Maurice Doyon.

Pour être considérée comme exacte, une théorie pathogénique doit cadrer avec tous les faits. En pathologie infectieuse, il importe de multiplier les espèces animales sur lesquelles on opère ; on s'aperçoit alors que telle expérience qui paraissait démonstrative dans un cas donne des résultats contradictoires dans un autre. Cette règle doit être tout spécialement appliquée à l'étude du tétanos, dont la pathogénie est encore si obscure. Nous avons, les premiers, en 1892, tétanisé un animal à sang froid, la grenouille. Celle-ci nous a déjà rendu les plus grands services pour l'analyse de la contracture tétanique. C'est encore à elle que nous nous sommes adressés pour connaître le sort de la toxine tétanique dans l'organisme d'un animal, à volonté sensible ou réfractaire (suivant la température ambiante, ainsi que nous l'avons démontré).

Pestana, Bruschettini, Knorr, A. Marie, F. Blumenthal, etc. ont recherché la toxine dans les organes des animaux tétaniques. Le lapin peut ne plus contenir de toxine dix-huit heures après l'injection, vingt-deux heures avant l'apparition des contractures, bien que cette toxine ne se soit pas éliminée. L'injection à la souris blanche, du sang et des organes du lapin, après la dix-huitième heure d'incubation, n'engendre pas le tétanos. La toxine s'était donc combinée, transformée. La découverte de Wassermann et Takaki parut donner la clef des expériences

précédentes. La toxine était simplement fixée sur les cellules nerveuses. L'injection des émulsions des centres nerveux contenait la toxine, mais les effets de celle-ci étaient neutralisés dans le mélange. Pour juger la valeur de cette explication, il suffisait de trouver un animal, sensible au tétanos, dont les centres nerveux ne neutraliseraient pas la toxine. Metchnikoff, nous-mêmes (1), avons montré que l'expérience de Wassermann ne réussit pas avec les centres nerveux de la grenouille. Nous savons, d'autre part, que la grenouille chaude est très sensible au tétanos.

Nous avons donc recherché ce que devient la toxine dans le sang et certains organes, spécialement le système nerveux, de la grenouille injectée. Deux lots ont toujours été parallèlement observés, un chaud (tétanique) un froid (réfractaire). Les injections ont été faites exclusivement à la souris blanche. Dans certains cas, le système circulatoire de la grenouille était lavé avant le prélèvement des organes.

Nos expériences paraîtront prochainement *in extenso* (2); nous ne donnons aujourd'hui que les conclusions des faits, sans aucune déduction théorique :

1° La grenouille, maintenue à + 10° ou + 16°, est réfractaire à des doses de toxine tétanique qui donnent le tétanos à la grenouille chauffée.

2° La toxine tétanique, recherchée par l'inoculation à la souris, se retrouve toujours en plus grande quantité dans le sang que dans les organes de la grenouille, et en disparaît en dernier lieu.

3° La toxine tétanique disparaît plus rapidement du sang et des organes de la grenouille chauffée que de ceux de la grenouille froide.

4° La toxine disparaît d'autant plus rapidement de la grenouille froide que la dose injectée est plus faible. On la retrouve après plusieurs mois chez la grenouille ayant reçu cinq ou six doses mortelles; elle disparaît vers le trentième jour, si on n'a injecté qu'une dose mortelle, et entre le onzième et le vingtième, si la dose était inférieure à une dose mortelle.

5° Chez la grenouille chauffée et devenant tétanique, même injectée avec une dose très faible, non mortelle, il existe toujours de la toxine dans le sang, au moment où éclatent les contractures. Cette toxine *disparaît toujours*, même si l'injection a été forte (3 doses mortelles), *au bout de quelques jours de tétanos; la grenouille vit encore plusieurs jours, atteinte de tétanos intense, sans que l'inoculation du sang à la souris puisse y déceler de la toxine.*

(1) Depuis notre note du 28 mai 1898, à la *Société de Biologie*, nous avons refait des expériences en injectant le mélange de tissu nerveux de grenouille et de toxine dans le *péritoine du cobaye* et à *la souris*; les résultats ont été identiques à ceux obtenus sous la peau du cobaye.

(2) *Arch. de physiologie*. Janvier 1898.

6° Chez la grenouille chauffée et devenant tétanique, ou froide et réfractaire, le foie contient de la toxine, mais en quantité moindre que dans un poids égal de sang. La toxine disparaît plus vite du foie que du sang.

7° Le système nerveux central de la grenouille est dans tous les cas assez pauvre en toxine tétanique. *Chez la grenouille chauffée, n'ayant reçu qu'une dose mortelle, il n'en contient plus avant la fin de la période d'incubation*, deux jours avant l'apparition des contractures. *Chez la grenouille chauffée, ayant reçu une dose plus faible, qui deviendra tétanique mais guérira, le système nerveux central ne paraît contenir de toxine à aucune période.* Chez la grenouille froide, réfractaire, le système nerveux central ne contient qu'exceptionnellement de la toxine, à moins que la dose injectée soit très forte (trois doses mortelles).

8° Pendant l'incubation, le système nerveux central de la grenouille chauffée, injectée avec une dose moyenne. paraît contenir plus de toxine que celui de la grenouille froide.

9° La tétanisation de quelques souris, à la suite de l'injection du système nerveux de grenouilles chauffées ou non, tétaniques ou non, montre bien que le système nerveux central de la grenouille, non seulement mélangé *in vitro* à la toxine (voir nos anciennes expériences), mais même en contact *in vivo*, depuis longtemps, à chaud ou à froid, avec celle-ci, ne la neutralise pas. *La découverte de Wassermann ne doit pas être invoquée dans les expériences faites sur la grenouille.*

10° *Après un lavage du système circulatoire* de la grenouille, tétanique ou non, pendant ou après l'incubation, chauffée ou non, *le système nerveux ne contient pas de toxine*, ou, du moins, ne tétanise jamais la souris.

11° Dans les mêmes conditions, le foie de la grenouille froide contient de la toxine, celui de la grenouille chauffée n'en contient pas.

[612.858.73]

Sur un caractère paradoxal de la paracousie,

par M. le Dr Pierre Bonnier.

J'ai exposé, dans une communication antérieure (1) les deux principales formes de la paracousie, la paracousie aérienne et la paracousie solidienne ; je rappellerai que cette dernière paracousie peut être considérée comme une forme paradoxale de l'audition, en ce sens que tandis que l'oreille normale est faite pour entendre très bien au dehors, et très mal au dedans, c'est-à-dire les sons transmis par l'intermédiaire du corps, l'oreille altérée dans son appareil de transmission semble entendre d'autant mieux les sons transmis par le corps qu'elle entend moins les sons qui lui arrivent par l'air; en d'autres termes, l'oreille

(1) Sur diverses formes de paracousie, *Soc. de Biologie*, 30 juillet 1890.

paracousique entend mieux au dedans qu'au dehors, elle devient même un véritable microphone pour les sons transmis par le corps lui-même.

Mais la paracousie solidienne pousse encore plus loin le paradoxe. Non seulement les sons transmis par le corps sont mieux perçus par l'oreille malade que par l'oreille saine, mais ils sont, dans beaucoup de cas, d'autant mieux perçus qu'ils viennent de plus loin, et que la source sonore est appliquée à un point plus éloigné du corps. Je l'ai souvent observé et je crois que ce phénomène paradoxal en apparence est tout à fait de règle dans la paracousie. J'ai pu suivre tout récemment ce singulier trouble chez une ouvrière atteinte de paralysie faciale, dite *a frigore*, due à la compression du tronc facial par une vive congestion de la caisse tympanique, avec surdité, bourdonnement, vertige, oppression labyrinthique, signe de Romberg avec chute à droite, du côté de l'oreille et du facial malades, incertitude de la marche dans l'obscurité avec déviation constante du même côté, signe de Ch. Bell, etc. A aucun moment il n'y eut écoulement, et le tympan est encore intact. La paralysie a longtemps survécu à la fluxion tympanique, et quand je l'observai, il y a quinze jours, la paracousie était encore dans sa forme normale. Le diapason placé sur le crâne, la clavicule, le dos des métacarpiens, le péroné ou la malléole, soit du côté gauche, soit du côté droit, était toujours perçu par l'oreille droite, et résonnait seulement de ce côté. L'oreille saine ne le percevait que quand il était placé sur l'apophyse mastoïde gauche, et, comme toutes les oreilles saines, cessait de le percevoir dès qu'il vibrait sur la clavicule ou le sternum. Plus le diapason était éloigné, plus l'oreille droite le percevait nettement; ainsi le malade l'entendait plus quand il était sur la clavicule que quand il était sur le vertex, sur la main que sur le sternum, sur la cheville que sur la main.

Il y a huit jours la paralysie faciale avait presque totalement disparu, et l'audition aérienne s'était beaucoup améliorée; les symptômes labyrinthiques étaient très atténués; le signe de Romberg avait disparu par l'action du labyrinthe sain qui compensait le trouble du gauche devenu moins violent; bref, ces symptômes, au dire de la malade, ne se manifestaient plus que le soir et après le repas. Le paradoxe paracousique avait disparu, et le son, encore très nettement perçu par l'oreille malade, l'était maintenant d'autant moins que le diapason s'éloignait davantage.

J'ai observé aussi ce paradoxe paracousique chez des sujets qui présentaient, d'autre part, la paracousie aérienne de Willis, c'est-à-dire qui entendaient mieux dans le bruit et la trépidation que dans le calme, et qui dans ces conditions percevaient mieux que les entendants normaux — chez eux, la paracousie solidienne avait la forme paradoxale que j'indique. — Je me borne à signaler ce singulier phénomène sans en trouver encore l'explication.

HISTOLOGIE DU TESTICULE ECTOPIQUE
Première note :
LE TESTICULE ECTOPIQUE AVANT LA PUBERTÉ,

Par MM. G. FÉLIZET et A. BRANCA.

Nous avons eu l'occasion d'étudier quatorze testicules en ectopie, provenant d'enfants âgés de quatre à quatorze ans. Les résultats que nous a donnés leur étude peuvent être résumés comme il suit :

Albuginée. — L'albuginée se présente avec une épaisseur qui varie dans de larges limites, puisque les dimensions que nous avons observées varient entre 130 et 600 μ. Si parfois elle ne comporte qu'une seule couche, on peut parfois aussi lui distinguer : 1° une zone superficielle semée de noyaux ovoïdes, rares, orientés en tous sens et irrégulièrement espacés; 2° une zone profonde pourvue de nombreux noyaux en bâtonnet, à direction uniforme, espacés également, et fort rapprochés les uns des autres.

Tubes séminipares. — La répartition du testicule en lobules est, en général, bien conservée chez l'enfant. Le lobule est individualisé par une gaine complète de tissu conjonctif qui, d'ailleurs, peut n'exister qu'au voisinage de la base et du sommet des lobules, et qui, parfois même, est réduite au point de se localiser exclusivement près du corps d'Highmore. Chaque lobule est occupé par un nombre variable de tubes, dont le diamètre moyen est de 50 à 70 μ; mais nous avons vu sur une pièce des canalicules de 25 μ et sur une autre des canalicules de 175 μ. Ces canalicules, tantôt pleins, tantôt creux, sont inégalement espacés les uns des autres. Ils sont d'autant plus éloignés de leurs congénères qu'ils sont de plus faible calibre. Il est de règle que les tubes séminipares soient séparés les uns des autres par des travées conjonctives plus étendues qu'à l'état normal.

Paroi propre. — Chez l'enfant, la membrane propre est toujours mince. Elle peut être à peine visible; elle se révèle alors comme une simple fibrille conjonctive. D'autres fois, elle se montre comme une ligne à double contour ou comme une gaine formée de feuillets concentriques et de noyaux aplatis. Dans quelques cas, le pourtour de cette gaine se confond insensiblement avec le tissu conjonctif intralobulaire, disposé autour d'elle en anneaux.

Épithéliums. — Le revêtement épithélial se présente sous deux aspects. Tantôt il est constitué uniquement par de petits éléments, tantôt il se montre pourvu, à la fois, de petites et de grosses cellules épithéliales.

Grosses cellules épithéliales. — Les grosses cellules épithéliales atteignent 25 à 35 μ. Elles sont pâles, rondes et nettement délimitées. Elles sont pourvues d'un noyau de 16 à 18 μ. Ce gros noyau est clair et régulièrement sphérique. Par endroits, on note deux, trois et même quatre

noyaux dans un même corps cellulaire. Certains testicules ne possèdent pas ou ne possèdent plus de semblables éléments; d'autres n'en ont que de rares. Quand elles sont nombreuses, ces cellules nous ont semblé irrégulièrement réparties dans les diverses régions testiculaires; tel tube n'en renferme point; tel autre en compte trois, quatre et jusqu'à six ou sept. Ces éléments sont situés au milieu des petites cellules épithéliales; tantôt ils en sont simplement flanqués, à droite et à gauche; tantôt ils en sont complètement entourés et prennent l'aspect d'un ovule jeune avec sa couronne de cellules folliculaires. Nous considérons ces grosses cellules comme des ovules mâles.

Petites cellules épithéliales. — Les petites cellules épithéliales existent seules ou concurremment avec les ovules mâles. Elles sont formées de noyaux plongés dans une substance où il est impossible de déceler de limite cellulaire. Les noyaux, ronds ou ovales, sont formés d'un réseau chromatique dense. Aussi retiennent-ils énergiquement les matières colorantes, l'hématéine en particulier. Ils sont tous de taille moyenne et sont disposés sur une, deux, trois ou quatre rangées. Ils occupent parfois toute la lumière du tube et peuvent s'entourer d'un halo clair de protoplasma. Les petites cellules épithéliales que nous venons d'étudier représentent les cellules folliculeuses que nous trouvons, à côté des ovules mâles, dans les testicules jeunes.

Cellules interstitielles. — Les cellules interstitielles sont rares dans les jeunes testicules d'ectopiques. Nous ne les avons rencontrées que deux fois, et encore étaient-elles peu nombreuses. Elles se présentent sous forme d'éléments arrondis ou ovalaires; elles ont un noyau rond et un corps protoplasmique granuleux, qui fixe vivement le picrocarmin et l'aurantia. Elles sont tantôt isolées, tantôt réunies en îlots. Les îlots sont, ou des nodules arrondis, triangulaires ou polyédriques, ou de longs cordons. Ils portent parfois à leur centre la coupe d'un vaisseau. Ils siègent entre les tubes séminipares, parfois au contact de l'albuginée, et parfois même dans l'épaisseur de cette membrane. Nous ne les avons jamais vus assez étendus pour former couronne autour des tubes testiculaires; nous ne les avons jamais vus contenir ni cristalloïdes, ni graisse ni pigment.

Tissu conjonctif. — Ce tissu nous a paru plus développé dans le testicule des ectopiques qu'à l'état normal, et, dans un certain nombre de faits, c'est son extrême abondance qui semble constituer toute la lésion. Il siège partout, à la périphérie du lobule aussi bien qu'entre les tubes séminipares. Il se présente à des stades divers de son développement.

Tantôt tout le tissu conjonctif d'un testicule donné est au même stade de développement. Tantôt certaines parties sont plus avancées que d'autres dans leur évolution. C'est ainsi que le tissu interlobulaire peut être un tissu réticulé à mailles vides alors que la trame intertubulaire est à l'état fasciculé; ou bien c'est l'inverse qu'on observe. Enfin, dans

une même travée périlobulaire, nous avons pu voir un tissu jeune, vers la périphérie, se transformer peu à peu, en se rapprochant du corps d'Highmore, en tissu adulte de type fibreux. Ajoutons qu'on peut trouver, à côté des éléments fixes du tissu conjonctif, quelques globules blancs, mono et polynucléés, quelques hématies. Jamais, en revanche, nous n'avons noté la présence de vésicules adipeuses.

Vaisseaux. — Les vaisseaux artériels et veineux nous ont généralement paru peu développés. On ne les trouve guère que sous l'albuginée, dans les cloisons périlobulaires et au centre des îlots de cellules interstitielles. Les capillaires forment parfois des anneaux complets autour des tubes séminipares. Vaisseaux et capillaires se sont toujours montrés sains.

Épididyme. — L'épididyme est parfois normal; parfois il subit une réduction qui porte inégalement sur chacune de ses parties. Le diamètre de son canal peut tomber de 335 à 330 et même à 100 μ; celui de sa cavité peut n'être que de 25 ou 30 μ. L'épithélium peut se tasser, devenir cubique, perdre ses cils, présenter des cellules de remplacement, de siège et d'aspect anormal. La musculature s'amincit. A côté de ces lésions de type atrophique, on voit fréquemment l'épididyme devenir ls siège de kystes visibles à l'œil.

En résumé, si, chez l'enfant, les épithéliums du testicule normal ne diffèrent point sensiblement des épithéliums du testicule ectopique, on n'en saurait dire autant du tissu conjonctif. Dans un certain nombre de faits, c'est dans l'extrême développement de ce tissu que semble se résumer toute la lésion, et c'est pour caractériser de tels faits que nous proposons de distinguer les atrophies primitives de l'enfance et les atrophies secondaires, dont nous nous occuperons dans une prochaine communication.

[612.354.2]

De quelques conditions qui modifient l'action du foie sur les microbes,

par M. Roger.

Dans une série de travaux antérieurs (1), j'ai montré que le foie est capable d'arrêter et de détruire diverses bactéries. Une dose de culture charbonneuse, 64 fois supérieure à celle qui tue par injection dans les veines périphériques, ou une dose de culture staphylococcique, 8 fois plus forte que celle qui produit la mort dans les mêmes conditions, ne déter-

(1) Roger. Sur le rôle protecteur du foie contre l'infection charbonneuse. *Société de Biologie*, 9 octobre 1897.— Sur les effets des inoculations microbiennes dans les diverses parties du système circulatoire. *Ibid.*, 12 mars 1898. — Les organes protecteurs contre les infections. *La Presse médicale*, 15 juin 1898. (On trouvera, dans ce dernier travail, le protocole des 179 expériences sur lesquelles s'appuient mes premières conclusions.)

mine aucun trouble, quand l'inoculation est faite dans un rameau de la veine porte. Il m'a paru intéressant de rechercher ce que devient cette action du foie dans diverses conditions expérimentales. C'est ainsi que j'ai été conduit à étudier l'influence du jeûne, des associations microbiennes, de certaines substances, comme la glycose, le bicarbonate de soude, l'éther.

Ces nouvelles recherches ont porté sur 97 lapins : 4 fois seulement, j'ai utilisé une culture charbonneuse ; dans les autres cas, j'ai employé le staphylocoque doré.

Influence du jeûne. — Sous l'influence du jeûne, l'action protectrice du foie diminue, mais assez lentement. Après 24 heures d'inanition, elle s'exerce comme à l'état normal sur le bacille charbonneux. Si l'on pratique les inoculations au bout de 2 ou 3 jours, on voit que la puissance antibactérienne est affaiblie, mais elle n'a pas disparu complètement ; l'injection par la veine porte est encore moins rapidement mortelle que l'injection par une veine périphérique. C'est ce que démontrent les résultats suivants, obtenus avec le staphylocoque doré. (Je donne le poids des animaux au début et à la fin du jeûne.)

	POIDS des animaux.	QUANTITÉ inoculée.	SURVIE
	—	— c. c.	—
Témoin	2035	0,8	8
48 heures de jeûne.	2210-1980	0,5	10 jours.
	2360-2160	0,8	3 —
72 heures de jeûne	2160-1865	0,25	7 —
	2290-2000	0,7	48 heures.
Témoin (inoculé par une v. périph.) .	1970	0,5	40 —

Associations microbiennes. — Les effets des associations microbiennes sont dus, comme on sait, à l'action de matières solubles. C'est ainsi que les cultures stérilisées du *Bacillus prodigiosus* favorisent, d'une façon très marquée, l'action pathogène du staphylocoque. J'ai reconnu que leur injection, par un rameau de la veine porte, diminue l'action protectrice du foie et peut même, si la dose est suffisante, la supprimer complètement. Les chiffres suivants sont, à ce point de vue, absolument démonstratifs.

QUANTITÉ INJECTÉE		SURVIE DES ANIMAUX		
		INOCULÉS		TÉMOINS
de prodigiosus stérilisé	de staphylocoque.	par v. porte.	par v. périph.	recevant par v. périph. le staphylocoque seul.
—	—	—	—	—
0,375	0,125	12 jours.	48 heures.	5 jours.
0,66	0,33	41 heures.	15 —	»
0,75	0,15	15 —	15 —	3 —

Il est possible que la suppression du rôle dévolu au foie explique,

en grande partie, le mécanisme encore si obscur des associations microbiennes.

Influence de la glycose. — L'influence de la glycose a été étudiée dans deux séries d'expériences. Tantôt, les solutions de cette substance ont été injectées par une veine mésaraique; tantôt, elles ont été données par la voie stomacale. Des doses de 3 à 5 grammes, introduites par la veine porte, diminuent ou suppriment l'action du foie sur le staphylocoque. Le résultat est semblable quand le sucre est ingéré, mais c'est à la condition d'employer une assez grande quantité, 15 à 20 grammes.

Des doses plus petites ont, au contraire, pour résultat de stimuler la glande hépatique. Ainsi, un animal qui avait reçu par la veine porte 1 centimètre cube d'une culture très virulente, et qui ingéra 2 jours de suite 5 grammes de glycose, survécut 7 jours, tandis que le témoin succomba en 18 heures.

Influence du bicarbonate de soude. — Les expériences que j'ai faites avec le bicarbonate de soude sont peu nombreuses. Les animaux qui en ont reçu de 5 à 10 grammes par une veine mésaraïque ou par l'estomac ont succombé rapidement à l'inoculation du staphylocoque par la veine porte. Il est probable que la dose employée était trop élevée et qu'en diminuant les quantités, on obtiendrait des résultats différents. C'est une question à reprendre.

Influence de l'éther. — Les effets de l'éther varient totalement suivant la dose : 5 à 6 gouttes, introduites par une veine intestinale, abolissent l'action du foie ; l'animal succombe rapidement, au bout de 12 à 44 heures, suivant la virulence du staphylocoque utilisé. Si l'on a recours à l'ingestion, on constate qu'au-dessus de 1 c. c. 5, l'éther diminue l'action du foie, au-dessous de 1 centimètre cube, il l'augmente.

En employant une solution d'éther dans de l'eau alcoolisée à 20 p. 100, j'ai obtenu des résultats analogues. Par l'injection dans la veine-porte, d'une dose supérieure à 1 centimètre cube, le rôle protecteur du foie est amoindri ; il est exalté si on introduit une dose inférieure à 0,75. Quand on a recours à l'ingestion, on peut donner des quantités plus élevées ; 2 à 3 centimètres cubes de la solution représentent une excellente dose thérapeutique pour un lapin de 2 kilogrammes.

Par ces différents procédés, on obtient des résultats comparables, dont les chiffres suivants donnent une idée. Une quantité de culture staphylococcique qui, injectée par la veine porte, tue en 18 ou 20 heures, permet une survie de deux ou trois jours si l'animal reçoit une petite dose d'éther. Si le témoin succombe en 6 ou 7 jours, l'animal traité survivra le plus souvent.

Les expériences que j'ai faites avec l'éther ont porté sur 34 lapins ; il fallait, en effet, multiplier les recherches, pour arriver à dégager le mode d'action de cette substance. On pourrait objecter que l'éther agit non sur le foie, mais sur d'autres parties de l'organisme, notam-

ment sur le système nerveux. J'ai été ainsi conduit à faire quelques expériences complémentaires. J'ai injecté du staphylocoque dans les veines périphériques de 8 lapins : 3 ont été gardés comme témoins et ont succombé en 17 heures; 2 ont reçu sous la peau 3 centimètres cubes de la solution d'éther ; ils sont morts, l'un au bout de 17 heures, l'autre au bout de 21; 3 autres ont ingéré la même quantité de la solution et ont survécu 48 heures. Pour que l'action de l'éther soit bien manifeste, il faut donc avoir recours à l'ingestion, qui permet à la substance de passer par la veine porte et de venir immédiatement au contact des cellules hépatiques. Si un effet thérapeutique est obtenu, même quand les microbes sont introduits par les veines périphériques, c'est qu'une partie des agents pathogènes va se localiser dans le foie.

En résumé, il ressort de ces dernières recherches que l'ingestion de l'éther constitue un excellent moyen d'augmenter l'action du foie sur les microbes; mais, c'est à la condition d'employer de petites quantités. A dose massive, l'éther abolit la protection dévolue à la glande hépatique.

On voit, par les diverses expériences que j'ai rapportées, dans quelle étendue on peut faire varier l'action du foie sur les microbes.

Quelques mots de Géométrie a propos de la taille de divers animaux

Note de M. R. Chudeau, présentée par M. A. Giard.

Dans son bel ouvrage de *Paléontologie philosophique*, M. Gaudry insiste sur les contrastes présentés par les tailles des animaux aux différentes périodes; pendant l'ère primaire, règnent les Invertébrés, qui restent relativement petits; pendant l'ère secondaire, quelques Reptiles présentent des dimensions qui, depuis, n'ont jamais été dépassées; c'est vers le dernier tiers de l'ère tertiaire que les Mammifères ont été les plus grands. Les Invertébrés ont été gênés dans leur développement par les Reptiles, comme ceux-ci l'ont été plus tard par les Mammifères.

Cependant les plus grands Crustacés sont du Silurien et du Dévonien; les plus grands Reptiles de la fin du Jurassique et du commencement du Crétacé; les plus grands Mammifères avaient disparu avant l'apparition de l'homme. Il est donc inexact que l'accroissement des êtres en dimension ait été arrêté par l'apparition d'autres êtres plus élevés en organisation.

Une simple loi géométrique, qui rend nécessaires un grand nombre de faits d'ordre biologique, peut fournir une explication de ce phénomène : dans deux solides semblables, les surfaces sont entre elles comme les carrés des dimensions homologues, les volumes comme les cubes.

Les applications suivantes de ce théorème et quelques autres sont bien connues; j'insiste seulement sur celles qui me serviront.

1° La force musculaire dépend de la section droite des muscles et non de leur longueur; le poids dépend du volume. Supposons un animal de hauteur 1, de force 1 et de poids 1; un second animal semblable, de hauteur n, aura une force n^2 et un poids n^3; c'est-à-dire que, à l'unité de force, correspondra chez lui un poids n. Il est clair que, pour une valeur de n assez grande, l'animal pourra tout juste se tenir debout et n'aura plus de force disponible pour mouvoir son propre poids. Il y a donc, pour chaque forme animale, un maximum de taille impossible à dépasser, même à atteindre, l'animal ayant tout intérêt à pouvoir se déplacer facilement.

Ce maximum de taille, nécessité par la pesanteur, variera avec le milieu : les animaux aériens ont, pour voler, besoin d'une force considérable; leur maximum sera inférieur à celui des animaux terrestres; le principe d'Archimède permet aux Baleines d'atteindre une taille gigantesque.

2° A l'égard des fonctions de nutrition, nous trouvons des faits de même ordre.

Dans deux animaux semblables, l'unité de surface du tube digestif aura à nourrir un poids p dans le premier, un poids np dans le second. Il y aura donc encore à ce point de vue, pour chaque type, un maximum de taille : si l'animal est assez grand pour que son tube digestif assure uniquement l'absorption de la ration d'entretien, il sera condamné au repos. Pas plus que le précédent, ce maximum ne pourra être atteint, du moins chez les animaux non fixés. Il sera d'ailleurs différent chez les animaux à sang chaud et chez les animaux à sang froid. Le fait que les petits Mammifères résistent huit à neuf jours à l'inanition, et les Grenouilles neuf à dix mois, met bien en évidence cette différence dans l'intensité des fonctions de nutrition.

Entre autres choses, ceci explique que le tube digestif, primitivement droit et revêtu d'un épithélium glandulaire, se complique par l'apparition de glandes et de circonvolutions, dispositions qui augmentent la surface utile, sans modifier beaucoup le volume. Ces complications ont d'ailleurs une limite.

3° L'anatomie comparée des poumons donnerait lieu aux mêmes remarques.

4° Chez les animaux à sang chaud surtout, le désavantage résultant d'une grande taille est en partie compensé par la diminution de la surface cutanée, diminution qui facilite la lutte contre le froid.

Remarque. — On sait aussi, depuis longtemps, que, dans une même famille de Mammifères, les circonvolutions cérébrales sont en général de plus en plus nombreuses à mesure que la taille s'accroît.

Sur la présence d'asparagine dans la gousse de grosse fève,

par MM. Ém. Bourquelot et H. Hérissey.

Dans la communication que nous avons faite le 1er octobre, à la Société, relativement à la présence de tyrosine et de leucine dans la gousse de grosse fève, nous annoncions que, outre ces deux principes, nous avions rencontré un troisième corps cristallisable que nous n'avions pas encore réussi à obtenir à l'état de pureté, ce qui nous avait empêchés d'en poursuivre l'étude.

De simples cristallisations, dans de petites quantités d'eau bouillante, nous ont permis de le purifier définitivement. Ce composé se présentait sous forme de gros cristaux rhomboïdaux, durs et cassants. Les solutions aqueuses déviaient le plan de polarisation vers la gauche. Les données suivantes établissent qu'on avait affaire à de l'asparagine gauche :

$$p = 0 \text{ gr. } 2792$$
$$v = 15 \text{ c. c. } 02$$
$$\alpha = -12' \ (-0{,}20)$$
$$l = 2$$
$$\text{d'ou } \alpha D = \frac{0{,}20 \times 15{,}02}{2 \times 0{,}2792} = -5^{\circ}{,}37.$$

Piutti (1) a donné comme pouvoir rotatoire de l'asparagine gauche $\alpha D = -5^{\circ}{,}43$, valeur aussi rapprochée que possible de celle qui a été trouvée.

D'ailleurs on sait que lorsqu'on additionne d'acide acétique les solutions aqueuses d'asparagine gauche, le pouvoir rotatoire de ce corps diminue peu à peu jusqu'à devenir nul. Si la proportion d'acide est considérable, la rotation peut même passer à droite. Or, nous avons additionné la solution ci-dessus de 1 centimètre cube d'acide acétique, et nous avons vu, en douze heures, la rotation diminuer peu à peu jusqu'à 0.

En résumé, on voit que la gousse verte de grosse fève renferme de la tyrosine, de la leucine et de l'asparagine. Il est curieux de remarquer que ces trois composés ont déjà été rencontrés en même temps dans les germes de quelques légumineuses. Nul doute que leur formation simultanée ne soit due, dans les deux cas, à un processus identique que l'on voit se produire à une période où la vie de ces végétaux est très active.

(1) Una nuova specie di asparagine, *Gazzetta chimica italiana*, XVI, p. 275, 1886.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 22 OCTOBRE 1898

M. R. Chudeau : Les conditions qui déterminent la taille des animaux. — M. Félix Le Dantec : L'augmentation de poids des êtres vivants. — M. L. Terre : Sur les troubles physiologiques qui accompagnent la métamorphose des insectes holométaboliens. — M. Alfred Giard : Transformation et métamorphose. — M. Boinet : Deux nouveaux cas de lèpre observés à Marseille. — M. F. Laulanié : Sur un sphygmographe digital. — MM. Allyre Chassevant et Ch. Richet : Absence du ferment uropoiétique dans le foie des oiseaux. — MM. Auché et Chavannaz (de Bordeaux) : Infections péritonéales bénignes d'origine opératoire. — M. Pierre Bonnier : Du rôle de l'ébranlement moléculaire et de l'ébranlement molaire dans l'audition. — MM. G. Félizet et A. Branca : Le testicule ectopique après la puberté. — M. le Dr E. Trouessart : Sur un nouveau genre de Sarcoptides plumicoles. — MM. Em. Bourquelot et H. Hérissey : Recherche et présence de ferments solubles protéo-hydrolytiques dans les Champignons. — M. A. Péron : Sérothérapie tuberculeuse naturelle chez l'homme. — M. le Dr L. Debrand : Note sur une nouvelle pince à l'usage des bactériologistes. — M. A. Laveran : Contribution à l'étude de *Drepanidium ranarum* (Lankester).

Présidence de M. Bouchard, président.

Énergétique musculaire.

M. Laulanié. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie un exemplaire de mon livre sur l'*Energétique musculaire*. Sous ce titre synthétique, j'ai voulu résumer nos connaissances acquises sur l'origine et les transformations de l'énergie dans le travail musculaire. Or, en faisant le choix des nombreux documents recueillis sur ce vaste sujet, je me suis aperçu que les faits et les explications de M. Chauveau tenaient la place la plus considérable. Il en est résulté que mon livre est devenu l'expression et le résumé de l'œuvre si importante, accomplie par M. Chauveau de ce côté de la physiologie, et de ses doctrines si neuves et si fécondes. Pour ce motif, je me sens autorisé à exposer, en quelques mots, les principales conclusions de mon livre. Elles se rattachent aux trois sujets qui y sont examinés et qui en déterminent la division naturelle.

Dans la première partie, consacrée à la source chimique de l'énergie musculaire, les faits se groupent et s'ordonnent de manière à imposer irrésistiblement la conclusion suivante : La glycose (glycogène) est l'aliment prochain et immédiat des combustions qui engendrent et entretiennent l'énergie musculaire.

La glycogénie prend par là même une importance considérable et

devient un phénomène dominateur dans les métamorphoses imposées aux principes immédiats de l'alimentation.

La deuxième partie est consacrée à l'étude du « travail physiologique », c'est-à-dire au travail intérieur, à l'effort profond et invisible des tissus agissants et considéré en dehors de ses manifestations sensibles et utiles, comme un mode de l'énergie évaluable en kilogrammètres ou en calories. C'est dans cette abstraction et dans la notion si nouvelle et si utile qui s'en dégage que se manifeste une des parties les plus originales de l'œuvre de M. Chauveau. Elle soulève d'abord une question d'énergétique générale. Quelle est la place du travail physiologique dans le cycle des transformations de l'énergie attachées à la contraction musculaire?

Sur ce point, il nous a paru que la théorie classique qui voit dans le muscle un moteur thermique devait céder la place à l'hypothèse de M. Chauveau consistant à admettre que l'énergie vivante du muscle contracté consomme d'emblée et fixe temporairement toute l'énergie chimique dépensée dans la contraction et la restitue intégralement en chaleur sensible. De là l'idée saisissante de la chaleur excrétum et l'aspect nouveau par où doit être envisagée la calorification. La chaleur animale n'est plus primitivement un but, car elle reste liée comme un simple résultat contingent, et souvent importun, à ses fatalités d'origine. Que si on ne peut nier la finalité attachée à la production de la chaleur chez les homæothermes, cette finalité, avec les moyens qu'elle emprunte et qui résident dans la régulation de la température doit être envisagée comme un épisode de l'évolution greffé sur une loi de mécanique générale, nous voulons dire sur le principe de la conservation de l'énergie.

La troisième partie est consacrée à la thermodynamique musculaire, et nous entendons ce mot au sens des mécaniciens. Ce chapitre est dominé par le théorème de M. Chauveau sur la dépense chimique dans la production du travail positif et dans celle du travail négatif inverse. L'excès de cette dépense dans le cas du travail positif est égal au double du travail mécanique. Mais ce n'est pas le lieu d'insister sur la démonstration de cette loi inattendue. Il suffit de dire que M. Chauveau n'a pu l'atteindre que par l'analyse du travail physiologique. J'ajouterai qu'elle éclaire tous les faits de la thermodynamique musculaire à ce point qu'on ne saurait entreprendre avec fruit l'étude critique de cette question sans être bien pénétré du principe général contenu dans le théorème dont nous parlons. C'est à cette circonstance que notre enquête sur les diverses entreprises faites pour étendre aux moteurs animés les lois de la thermodynamique emprunte la clarté qui la peuvent rendre intéressante.

Les conditions qui déterminent la taille des animaux.

Note de M. R. Chudeau, présentée par M. A. Giard.

Les considérations générales que nous avons développées dans une note précédente (*C. R. de la Société de Biologie*, 15 octobre 1898, p. 946) s'appliquent facilement aux faits suivants :

1° Les Mammifères carnassiers n'atteignent pas la taille des grands herbivores. Le genre de vie des premiers nécessite évidemment plus de force musculaire disponible.

Parmi les Reptiles, les Théropodes (*Megalosaurus*) et les Sauropodes (*Atlantosaurus*) présentent le même contraste.

2° Les Dinosauriens ont de beaucoup dépassé les Mammifères terrestres (*Atlantosaurus* avait 25 mètres de long, *Dinotherium* 6^{m},50). Les animaux à sang froid, à fonctions peu actives, dépensent moins que les animaux à sang chaud : une Panthère mange en un jour autant qu'un Crocodile en dix; de même, pour la respiration. Cette différence dans l'intensité de la nutrition explique la différence dans les tailles maxima.

3° Le maximum de taille des Oiseaux (*Carinatæ*) et des Pterosauriens est très inférieur au précédent. Il est d'ailleurs le même dans les deux groupes.

On pourrait admettre avec Seeley et Newton que les Pterosauriens étaient des Reptiles à sang chaud. Une seconde hypothèse, compatible avec la précédente, paraît plus correcte : Oiseaux et Pterosauriens ont atteint la taille maximum permise par l'aération avec le moteur dont ils disposaient; le fait que les *Ratitæ*, à peine plus grands que les *Carinatæ*, ne volent pas, vient à l'appui de cette manière de voir.

4° Les Enaliosauriens sont dépassés et de beaucoup par les Cétacés (Ichthyosaure, 10 mètres; Baleine, 25 mètres); leur taille, plus petite que celle des Dinosauriens, indique qu'ils n'ont pas atteint leur maximum; il paraît, en effet, difficile d'admettre qu'ils aient eu peine à trouver leur nourriture.

Remarque. — Les Poissons, à cause de leur respiration branchiale, ne peuvent être comparés aux Vertébrés à respiration pulmonaire.

5° Les Crustacés ont un tube digestif droit, ce qui est une disposition peu favorable : *Urolichas Riberoi* atteint 0^{m},70; *Pterygotus anglicus* 1^{m},80. Ce sont, pour des animaux marins, des maxima assez faibles.

6° Pour la même raison, les Annélides sont restés de petite taille.

Remarque. — Dans ce qui précède, je n'ai envisagé que les animaux libres; chez les animaux fixés (Brachiopodes, Pélicypodes) les conditions sont très différentes; pour leur alimentation notamment, ils doivent se contenter de ce que leur apporte le milieu où ils vivent.

En résumé, pour les animaux libres, l'ordre des tailles maxima, déterminé géométriquement par les fonctions de locomotion ou de nutrition,

est assez d'accord avec les faits d'observation. Rien n'indique d'ailleurs que ce maximum doive être forcément atteint ni qu'il soit avantageux. Lorsqu'il existe, il n'apparaît pas au début du développement d'un type. Ceci se conçoit assez facilement : il est clair, par exemple, que les Stégocéphales, avec leur squelette à demi-ossifié ne pouvaient prétendre à la taille des Dinosauriens qui, par leurs vertèbres excavées, par leur sacrum formé de plus de deux pièces, présentent une différenciation très avancée dans le sens de la légèreté et de la solidité du squelette. On s'étonne davantage que les plus grandes formes d'un type déterminé aient disparu en général peu de temps avant ce type lui-même. Dans chaque cas particulier, on peut songer à des causes particulières. Pour les Dinosauriens, par exemple, on peut invoquer les changements de climat; ces grands Reptiles s'accommodaient fort bien de climats constamment chauds, comme ceux du jurassique; les saisons du crétacé, plus tranchées, s'il faut en croire le développement des Dicotylédones à feuilles caduques, leur étaient moins favorables.

Cependant, le fait de l'extinction des types les plus puissants est un phénomène trop fréquent pour ne pas avoir une cause d'ordre général. Les êtres les plus différenciés, ne pouvant que difficilement se plier à de nouvelles conditions, doivent disparaître; ceci est la cause générale, les êtres les plus grands étant forcément très différenciés. Le déterminisme sera satisfait si, dans chaque cas particulier, on peut savoir quelles variations de milieu ont été défavorables.

[612.015.3]

L'augmentation de poids des êtres vivants,

Note de M. Félix le Dantec, présentée par M. A. Giard.

Sous le titre : « Augmentation de poids du corps sans apport alimentaire », M. Bouchard faisait, il y a huit jours, à la Société de Biologie, une intéressante communication sur la fixation de l'oxygène dans les tissus vivants. En présence des tissus du chien dans des conditions expérimentales déterminées, un poids donné de graisse donnait, sous l'influence de l'oxygène. un poids *plus fort* de glycogène.

Le résultat de l'oxydation était donc une augmentation du poids *total* du chien.

A propos de cette particularité si remarquable, je voudrais attirer l'attention sur l'intérêt qu'il y a à distinguer, en physiologie générale, les phénomènes d'augmentation de poids *total* de ceux dans lesquels l'augmentation porte sur les substances protoplasmiques ou vivantes de l'individu.

Il y a dans un être vivant, animal ou végétal : 1° des substances protoplasmiques ou vivantes qui sont caractérisées par la propriété d'assi-

milation, c'est-à-dire par la propriété de réagir chimiquement en augmentant de poids sans changer de composition chimique, lorsque le milieu réalise un ensemble de circonstances, déterminé pour chaque substance vivante, et que j'appelle la *condition n°* 1 de cette substance ou condition d'assimilation. Toute activité chimique en dehors de la condition n° 1, détruit les substances vivantes, en tant que composés définis, absolument comme une substance non vivante quelconque; je dis alors que la substance vivante considérée réagit à la *condition n°* 2 ou condition de destruction.

2° Des substances non vivantes de diverses natures; les unes, résultats accessoires des réactions assimilatrices, sont des produits excrémentiels, souvent nuisibles qui, suivant les cas, s'accumulent en certains points de l'organisme ou sont rejetés à l'extérieur; d'autres sont des substances empruntées au milieu extérieur après telle ou telle opération préliminaire et sont appelées aliments; d'autres enfin résultent de l'activité des substances vivantes à la condition n° 2; c'est sur ces dernières que je veux appeler particulièrement l'attention.

Quand une substance vivante réagit à la condition n° 2, et par suite, se détruit en tant que composé chimique défini, elle réagit avec quelque chose, et ce quelque chose est évidemment emprunté au milieu intérieur ou indirectement au milieu extérieur.

Normalement, la destruction des substances vivantes à la condition n° 2 est très lente et ne nous frappe qu'à la longue, mais les substances non vivantes empruntées au milieu intérieur et qui participent à ces réactions peuvent intervenir et être par conséquent transformées chimiquement, en notable quantité, *pour peu de substance vivante détruite*.

C'est pour cela que, le plus souvent, nous ne songeons pas à cette faible destruction de substances vivantes, élément pourtant essentiel de la réaction observée et que nous considérons comme ayant réagi seuls les produits du milieu intérieur dont nous avons constaté les transformations. Et cependant, il faut bien se dire que lorsque se produit *in vivo* une réaction qui n'a pas lieu *in vitro*, des substances vivantes sont intervenues dans les phénomènes; le tout est de savoir si ces substances vivantes ont agi à la condition n° 1 ou à la condition n° 2.

La variation *totale* du poids de l'animal ne semble tout d'abord présenter avec cette dernière question qu'un rapport indirect; mais au point de vue où se place M. Bouchard, c'est-à-dire au point de vue exclusif des échanges gazeux entre le corps et le milieu extérieur, il y a augmentation de poids, quand le gaz fixé dans l'économie est plus lourd que le gaz perdu dans le même temps. Or le gaz fixé dans le phénomène de Bouchard ne peut être que l'oxygène, et nous savons que, *à la condition n°* 1, pour tous les plastides connus, l'oxydation cause une perte gazeuse de poids. Donc le phénomène de Bouchard est

un phénomène de la condition n° 2 et peut par conséquent se rapprocher de celui que l'on appelle souvent, à tort, l'assimilation chlorophyllienne.

Considérons une graine dépourvue de chlorophylle et faisons la germer au soleil ; au bout de quelque temps la plante qui en provient sera verte ; c'est donc que, parmi les substances accessoires à l'assimilation existera la chlorophylle.

$$\text{(I)} \qquad a + Q + m\,O = \lambda\,a + R + Chl + n\,CO^2$$

(a substances vivantes, Q aliments empruntés au milieu, λ coefficient > 1, *Chl* chlorophylle, R substances excrémentitielles.

L'équation précédente résume les réactions à la condition n° 1 pendant une unité de temps.

Mais, en présence de la lumière, la chlorophylle réagit avec l'acide carbonique de l'atmosphère pour former, *aux dépens d'une certaine quantité de substances vivantes* et de certaines substances A de l'économie, des substances hydrocarbonées B

$$\text{(II)} \qquad \varepsilon\,a + p\,Chl + s\,CO^2 + A = B + v\,O$$

L'équation (II) représente des réactions de la condition n° 2 qui se superposent aux réactions (I) ; elle correspond donc à une diminution des substances vivantes, mais tout le monde sait que, néanmoins, elle entraîne une augmentation du poids *total* de la plante par fixation de carbone dans les substances de réserve B qui serviront ensuite comme substances du terme Q de l'équation (I).

Le phénomène de Bouchard est de tout point analogue à la fonction chlorophyllienne.

$$\varepsilon\,a + G + s\,O = B$$

(G graisse, B glycogène) avec l'inégalité : $B > \varepsilon\,a + G$, c'est-à-dire que le poids de glycogène produit est supérieur au poids de graisse et de substances vivantes qui ont disparu dans la réaction correspondante.

Dans le phénomène de Bouchard comme dans la fonction chlorophyllienne, il y a augmentation du poids total de l'individu par emprunt gazeux au milieu extérieur, mais ce phénomène se passe à la condition n° 2 et se superpose aux autres phénomènes concomitants qui sont de la condition n° 1 et dont un signe extérieur est la respiration ou oxydation avec perte de poids. Les substances B résultant des deux phénomènes précédents sont utiles à l'organisme puisqu'elles peuvent ensuite être utilisées comme aliments par les tissus, mais on ne saurait considérer leur production comme un phénomène d'assimilation, puisqu'elles résultent au contraire d'une *destruction* de substances vivantes, et il faut rejeter l'expression quelquefois employée d'*assimilation chlorophyllienne*.

Sur les troubles physiologiques qui accompagnent la métamorphose des insectes holométaboliens.

Note de M. L. Terre, présentée par M. A. Giard.

Si les métamorphoses des insectes ont été depuis trente ans l'objet de nombreux et importants travaux, on ne peut pas en dire autant des troubles fonctionnels qui les accompagnent.

En 1892, M. Bataillon (1) recherchait ces troubles dans la transformation du Bombyx et les utilisait ingénieusement pour donner un corps à sa théorie des métamorphoses par l'asphyxie basée jusque là sur l'étude du seul type Amphibien. Mais ces troubles, portant sur la circulation, la respiration, la transpiration et la fonction glycogénique, sont-ils généraux et ont-ils partout la même forme? Une étude embrassant des types divers s'imposait : on va voir que les premiers résultats obtenus établissent nettement la généralité des phénomènes décrits chez le Bombyx.

Circulation. — Nous choisissons, de préférence, parmi les formes observées les Coléoptères et les Hyménoptères; car si pour les Lépidoptères on pouvait retrouver quelques vagues indications dans Malpighi (2) et Réaumur (3), pour tous les autres ordres, nous n'avons vu ces troubles signalés nulle part.

Chez un Coléoptère (*Lina tremulæ*) les inversions circulatoires s'observent à partir de la fixation de la larve et on peut les suivre pendant toute la vie nymphale, grâce à la transparence relative des téguments. Il y a en plus des périodes d'arrêt considérables (souvent plus d'une heure) qui n'ont pas été relevées chez le Bombyx. Mais, ici comme pour le ver à soie, l'amélioration des conditions circulatoires se manifeste nettement à la *nymphose* et à l'*éclosion* de l'adulte. Ces deux points de l'évolution sont caractérisés de la même façon : disparition graduelle des arrêts, accélération du rythme, rétablissement de la circulation directe.

Chez un Hyménoptère (*Cladius difformis*), on peut dire sans insister davantage que les phénomènes sont identiques.

Chez certains Diptères, on n'observe que des ralentissements et des arrêts.

Enfin chez de nombreux Lépidoptères (*Cucullia verbasci*, *Chelonia caja*, *Euchelia Jacobeæ*, *Sphinx ligustri*, *Saturnia pyri*, etc.) les troubles paraissent identiques à ceux du Bombyx. M. Bataillon, constatant des inversions avant la nymphose et chez le Bombyx adulte jusqu'à la mort

(1) La métamorphose du ver à soie et le déterminisme évolutif. *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, dirigé par A. Giard, t. XXV, 1893.

(2) Malpighi. *Dissertatio epistolica de Bombyce*, trad. Maillot.

(3) Réaumur. *Mémoires pour servir à l'histoire des insectes*, t. I.

se demandait si le phénomène ne continuerait pas pendant toute la vie chrysalidaire. On a vu que nos observations sur *Lina tremulæ* parlent dans le sens de l'affirmative. Ajoutons que des chrysalides de Lépidoptères actuellement en observation permettent d'enregistrer les mêmes troubles dix jours après la nymphose.

Respiration. — L'étude de la fonction respiratoire a porté spécialement sur *Lina tremulæ* (Coléoptère). La simple observation révèle des troubles dans la mécanique respiratoire. Les mouvements généraux de contraction et de dilatation, qui se manifestent périodiquement, sont surtout accusés quand la circulation passe par un optimum. Mais le dosage de l'acide carbonique éliminé et l'étude du rapport $\frac{CO^2}{O}$ fait ressortir nettement les points capitaux relevés dans la physiologie du Bombyx : baisse considérable et rapide dans l'acide carbonique à partir de la fixation de la larve, relèvement de la courbe d'élimination et du rapport $\frac{CO^2}{O}$ vers l'éclosion de l'adulte.

Transpiration cutanée. — L'élimination de la vapeur d'eau suivie sur le même type, par la méthode des pesées et l'absorption par le chlorure de calcium, a donné des résultats dont nous ne voulons consigner que le sens général. La courbe montre d'une façon évidente que la transpiration cutanée, très active durant la métamorphose larvaire, se ralentit pendant la vie nymphale pour remonter au moment de l'éclosion de l'adulte.

Nous croyons donc pouvoir affirmer qu'avec une allure générale constante, les mêmes troubles fonctionnels s'observent chez tous les insectes holométaboliens. Une étude plus étendue mettra en relief des variations intéressantes liées aux dimensions relatives de la larve et de l'adulte, à l'intensité des phénomènes d'histolyse, à la rapidité des transformations, elle pourra même révéler des facteurs nouveaux. Mais tous les faits qui précèdent cadrent avec ceux sur lesquels repose la théorie des métamorphoses par l'asphyxie.

(*Université de Dijon. Travail du laboratoire de M. le prof. Bataillon.*)

Transformation et métamorphose,

par M. Alfred Giard.

Les auteurs de mémoires ou même de traités classiques d'embryogénie emploient souvent d'une façon vague et presque indifféremment les mots de *transformations* ou de *métamorphoses* pour désigner les changements de forme successifs que subissent beaucoup d'animaux au cours de leur évolution. Dans mes diverses publications et surtout dans mon enseignement oral, je me suis toujours efforcé de définir nette-

ment ces deux termes et de montrer les différences physiologiques auxquelles ils correspondent.

Il y a *transformation* lorsque la forme d'un animal ou d'un organe change graduellement, grâce à la multiplication des plastides et à leur différenciation, l'élimination des éléments anciens se faisant uniquement par le jeu des fonctions secrétrices et excrétrices. Le développement de l'Axolotl par exemple, depuis l'œuf jusqu'à la forme branchiale sexuée, nous offre une série de transformations. Les Cténophores, les Chætognathes, les Nématodes nous offrent d'excellents modèles d'animaux dont l'évolution s'accomplit par de simples transformations.

Il y a *métamorphose* lorsque le changement de forme de l'animal résulte de la destruction d'un organe ou d'un ensemble d'organes par la mort et la régression sur place des plastides qui les composent et l'utilisation des matériaux de dégénérescence ainsi produits pour la reconstruction d'organes nouveaux ou le développement ultérieur d'organes antérieurement existants.

La disparition des branchies externes d'une larve de Triton, la résorption des panaches branchiaux de l'Axolotl quand il se métamorphose en Amblystome sont des exemples de métamorphose partielle. La régression de la queue des têtards de Batraciens anoures ou celle de la corde dorsale et de l'appendice caudal des larves d'Ascidies sont déjà des types plus nets de phénomènes métaboliques, Enfin les choses vont encore plus loin dans ce qu'on a appelé la *métamorphose complète* des Insectes métaboles, bien que là encore le processus métabolique, quoique très généralisé, ne s'étende pas cependant à tous les systèmes d'organes. On oublie souvent que des exemples de régression tout aussi caractéristiques s'observent également chez bien d'autres animaux, notamment chez nombre de Bryozoaires, chez beaucoup d'Acariens (Hydrachnides, Trombidides, etc.), chez certains Crustacés (Cryptonisciens, Choniostomatides et Herpyllobiides), chez les Cirripèdes (Rhizocéphales), etc.

On peut aussi facilement se convaincre que l'accumulation des réserves nutritives dans les œufs à embryogénie abrégée ou condensée (œufs cænogénétiques), et la consommation de ces réserves sont dues à des processus physiologiques tout à fait comparables à ceux de la métamorphose.

D'une manière générale, on peut dire que la *transformation* est un processus d'évolution continue, régulière; la *métamorphose* est un processus discontinu et en quelque sorte révolutionnaire.

La mué ou exuviation (*ecdysis*), qui accompagne souvent la métamorphose, est un fait tout à fait indépendant de cette dernière et peut aussi bien se rencontrer dans les cas où il y a seulement transformation.

Dès 1877, je me suis efforcé de montrer comment la métamorphose définie comme nous venons de le faire et caractérisée objectivement par la *nécrobiose normale* ou *phylogénique* pouvait être utilisée comme

criterium de l'abréviation ou condensation embryogénique (*caenogénie*, Haeckel, 1875; *tachygénèse*, Perrier, 1896).

En comparant la *nécrobiose phylogénique* à la *nécrobiose pathologique*, telle qu'on l'observe dans les tumeurs, j'ai fait voir que la dégénérescence des éléments plastidaires devait être attribuée dans les deux cas à des causes identiques. Le développement des tissus de cellules proprement dites, se faisant plus rapidement que celui des éléments différenciés (nerfs, vaisseaux, etc.), l'irrigation vasculaire insuffisante entraîne la dénutrition, l'asphyxie des plastides et leur dégénérescence granulo-graisseuse (1).

Les beaux travaux de Bataillon sur les métamorphoses des Amphibiens et du Ver à soie, comme la note présentée aujourd'hui même à notre Société, par le Dr Terre, confirment absolument notre interprétation en même temps qu'ils nous font entrer plus complètement dans l'analyse intime de phénomènes dont nous n'avions indiqué que les grandes lignes.

Nous savons aujourd'hui que la métamorphose est accompagnée de troubles fonctionnels considérables (circulatoires et respiratoires), et l'on pourrait peut-être rapprocher les *inversions circulatoires* observées dans l'évolution des Insectes de celles qu'on connaît d'une façon permanente chez les Tuniciers, animaux chez lesquels le métabolisme embryonnaire est bientôt remplacé par un métabolisme génital également très actif.

Enfin, dès 1888, m'appuyant sur les admirables recherches d'Antoine Schneider et surtout de Metchnikoff et de Kowalevsky, j'ai insisté à maintes reprises sur le rôle important dévolu à la phagocytose dans les révolutions organiques qui se traduisent morphologiquement par la métamorphose et à ce point de vue encore, il y a lieu de comparer les processus normaux du métabolisme aux processus pathologiques de l'inflammation (2).

Il m'a paru utile de rappeler brièvement ces principes généraux, base de mon enseignement à la Sorbonne. Je les considère comme très importants pour l'orientation des recherches embryogéniques. C'est en travaillant dans cette voie qu'on peut espérer faire faire quelque progrès à la science que j'ai appelée naguère la *morphodynamique* (3) et qu'on désigne parfois aujourd'hui sous le nom de *biomécanique*.

(1) A. Giard. *Principes généraux de Biologie* (Introduction à la traduction de l'*Anatomie comparée des Invertébrés*, de Huxley. 1877, pp. XXIV-XL). Voir aussi pour la signification de la *métamorphose* mon article « Les faux principes biologiques, etc. », (*Revue scientifique*, 18 mars 1876, p. 280-281).

(2) A. Giard. L'évolution des êtres organisés (Leçon d'ouverture du cours d'évolution, nov. 1888), *Bulletin scientifique*, t. XX, 1889, p. 24.

(3) A. Giard. L'œuf et les débuts de l'évolution, *Bulletin scientifique*, t. VIII, 1876, p. 252 et suiv.

Deux nouveaux cas de lèpre observés a Marseille,
par M. le professeur Boinet.

Les deux observations suivantes peuvent s'ajouter aux onze cas de lèpre recueillis à Marseille par le Dr Perrin et communiqués au Comité médical des Bouches-du-Rhône dans les séances du 17 juin et du 1er juillet 1898. Ce nombre relativement considérable de lépreux doit provoquer l'application de mesures prophylactiques analogues à celles qui sont énoncées dans l'arrêté du 14 juillet 1884 du gouvernement prussien et dans la loi de 1877 et du 6 juin 1885 du gouvernement norvégien. Ces précautions d'hygiène publique paraissent d'autant plus indiquées que des foyers indiscutables de lèpre existaient encore, en 1821, dans le village de Vitrolles, à une vingtaine de kilomètres de Marseille (1).

Obs. I. *Lèpre tégumentaire tuberculeuse. Lésions lépreuses du voile du palais.* — Savarez, âgé de quarante-six ans, marin, né à Sorrente (Italie), a quitté son pays vers l'âge de dix-huit ans; jusqu'à cette époque, il n'avait vu aucun lépreux. Il vient habiter Marseille et entreprend une série de voyages dans toutes les parties du monde. En 1875, il se rend à Buenos-Ayres; cinq ans plus tard il séjourne, pendant quelques mois, au Sénégal, à Gorée, il va ensuite à la Martinique, à la Havane, à la Trinitad. La première manifestation de la lèpre, qui fut contractée dans un des pays précédents, date de 1893. Deux ans plus tard, ce lépreux vient à la consultation gratuite de l'Hôtel-Dieu sur les conseils du Dr Meunier, et nous le recevons dans le service de clinique médicale dont nous étions chargé à ce moment. Il n'existait alors que quelques groupes de lépromes disséminés sur le front, surtout au niveau des sourcils. Leur aspect était caractéristique; ils étaient le siège d'une anesthésie complète semblable à celle que nous avons si souvent constatée sur les lépreux d'Hanoï (2). Il passe deux mois à l'Hôtel-Dieu; de temps à autre, il a des accès de fièvre correspondant à des poussées de lèpre et s'accompagnant de sueurs profuses qui n'apparaissaient jamais au niveau des points envahis par les lépromes. Tous les traitements employés restent sans effets notables. Ce lépreux navigue encore pendant trois ans, il revient à Marseille en octobre 1898, époque à laquelle le Dr Meunier veut bien nous l'adresser de nouveau.

Etat actuel. — Ce malade est en pleine poussée de lèpre, il a une fièvre assez forte qu'on ne peut rapporter à aucune autre cause; la langue est sèche, rôtie, vernissée; son haleine est fade, écœurante : cette odeur, comparable à

(1) *Statistique du département des Bouches-du-Rhône*, 1821, p. 912; *De la lèpre à Vitrolles* (*Bouches-du-Rhône*), par le Dr Louis Valentin.

(2) Boinet. *De la lèpre à Hanoï.* Prix Monbinne, Académie de médecine, 1889; *Revue de médecine*, 1890; *Congrès pour l'avancement des sciences*, *Marseille*, 1891; Etude clinique basée sur quatre-vingts observations de lèpre inédites, *Marseille médical* 1892, et *Journal des maladies cutanées et syphilitiques;* Paris, décembre 1892.

celle du poisson moisi et chauffé, tient à des lésions lépreuses qui ont envahi tout le voile du palais. On voit, sur ce point, des ulcérations recouvertes en partie de croûtes jaune sale, desséchées et entourées d'une muqueuse sèche, rouge cramoisi, mamelonnée, d'aspect vernissé et luisant. Des altérations semblables ont atteint la muqueuse du nez, qui commence à s'effondrer.

Face. — Le front et, en particulier, les deux sourcils sont couverts de gros lépromes à divers degrés d'évolution. Sur le front, ils sont disposés en larges placards, à contours de cartes géographiques; ils ont une coloration rouge, leur surface est mamelonnée et, à la palpation, on sent une série de lépromes durs, résistants, de dimension variable. Ils occupent une surface trapézoïde, dont le bord supérieur mesure 9 centimètres et l'inférieur 14. Une traînée médiane envahit la région inter-sourcilière et se prolonge sur le dos du nez. Les deux sourcils sont complètement dépourvus de poils et couverts de lépromes saillants, énormes, donnant à la physionomie l'aspect léonin bien connu. La plupart se sont ramollis et leur centre laisse suinter un pus visqueux et une sérosité jaune sale qui, en se concrétant, forment des croûtes melliformes fortement adhérentes à la surface des lépromes. Quelques-uns infiltrent les paupières ; une traînée d'une quinzaine de lépromes est disposée symétriquement sur chaque joue, au niveau du sillon naso-génien ; d'autres ont envahi le tragus et forment un gros ourlet autour du pavillon de l'oreille. Les deux lobules de l'oreille ne sont pas épargnés. Les parties latérales du cou présentent encore des lépromes de date plus récente. On n'en trouve aucune trace sur le tronc, l'abdomen, les membres inférieurs. Les lésions lépreuses atteignent symétriquemeut les coudes, les faces antérieures et supérieures, postérieures et inférieures des deux avant-bras et la région dorsale des deux mains.

Coudes. — La peau, qui recouvre l'olécrane, est infiltrée de gros lépromes agglomérés, confluents, occupant une surface grande comme une pièce de 5 francs. Le nerf cubital gauche est très hypertrophié et facilement appréciable à la palpation. L'augmentation de volume du nerf cubital droit est moins considérable. Il en résulte des variations de sensibilité que nous indiquerons plus loin.

Face antérieure de l'avant-bras. — On y constate une dizaine de gros lépromes sous-cutanés.

Face postérieure de l'avant-bras et dorsale des mains. — Toutes ces régions sont recouvertes par une large plaque érythémateuse, d'une coloration rouge vineux, avec taches ecchymotiques, desquamation par places, ulcérations dermiques grandes comme une pièce de 5 francs sur la partie inférieure de l'avant-bras et sur le milieu de la face dorsale de la main. Sur certains points, on observe des pustules et des lépromes en voie d'ulcération. Les bords de ce vaste placard sont rouge vif, surélevés et tranchent nettement sur la peau du voisinage.

Doigts. — Il n'existe aucune mutilation; des placards rouges érythémateux, semblables aux précédents, occupent la face dorsale des dernières phalanges.

Sensibilité. — Elle est complètement abolie au niveau de l'auriculaire gauche ; elle est simplement diminuée sur les autres doigts, dans la zone d'innervation du cubital et sur les lésions lépreuses des deux membres supérieurs. Une piqûre légère, faite avec une épingle, donne lieu à l'écoulement de gouttes de

sang noir. L'anesthésie est à peine accusée au niveau du membre supérieur droit, car le cubital est peu altéré. Enfin, la sensibilité est presque abolie sur les lépromes qui occupent la moitié droite du front et la région sourcilière du même côté; elle persiste, au contraire, au niveau des lépromes enflammés qui siègent sur le côté gauche du front et sur le sourcil correspondant.

Obs. II. — Il s'agit d'une Italienne de 20 ans, originaire de San Remo, où elle a été en rapport avec un lépreux, deux ans avant. Depuis cette époque, elle habite Marseille. Elle présente sur le front, les pommettes, le cou, la partie supérieure du thorax des taches hyperémiques, érythémateuses et des plaques de roséole lépreuse semblable à celle que nous avons vue au Tonkin. Il ne peut être question ni de syphilis, ni d'éruption médicamenteuse. Du reste, l'hypertrophie des deux nerfs cubitaux confirme le diagnostic de *lèpre systématisée nerveuse*, à son début.

[612.145]

Sur un sphygmographe digital,

par M. F. Laulanié.

J'ai l'honneur de présenter à la Société de Biologie un sphygmographe donnant le pouls total de l'extrémité du doigt et méritant pour ce motif le nom de sphygmographe digital.

En fait, cet instrument donne la courbe des changements de l'épaisseur du doigt, produits par l'influence du cœur et de toutes les causes capables d'influencer la circulation périphérique. Il remplit donc la même fonction que l'appareil décrit par M. Fr. Franck sous le nom de sphygmographe volumétrique. (*Archives de Physiologie*, 1890, page 118). Mais sa construction est différente et confère, sans doute, à l'instrument de nouvelles qualités. Celui-ci consiste essentiellement en un système multiplicateur formé par la combinaison d'un levier et d'une poulie pourvue d'une plume inscrivante. Les mouvements du levier soulevé par le doigt à chaque systole ventriculaire sont transmis à la partie inscrivante et considérablement multipliés. C'est l'introduction de cette poulie qui constitue, ici, le détail caractéristique et c'est par elle que mon sphygmographe acquiert une sensibilité exquise. Il est vrai que la sensibilité est presque toujours obtenue aux dépens de la justesse et il faut prévoir cette objection. Or, d'une part, j'ai donné à cette sensibilité la mesure la plus convenable et je l'ai enfermée dans des limites assez prochaines pour ne pas altérer gravement la forme des courbes. D'autre part, un sphygmographe volumétrique doit être assez sensible pour se plier à tous les modes de la pulsation digitale et pour recueillir et inscrire ce phénomène si faible ou si intense qu'il soit. L'important est que l'instrument donne des résultats comparables et reste toujours semblable à lui-même ; ce qui est facile à réaliser si on ne peut modifier les circonstances mécaniques de l'appareil. C'est précisément le cas dans notre

sphygmographe dont les constantes mécaniques font ressortir une multiplication de 70 fois.

Pour obtenir le maximum d'amplitude dans les courbes, il est nécessaire d'exercer sur le doigt offert à l'appareil une pesée juste convenable et la mesure optima de cette pesée est obtenue par le déplacement d'un poids de 10 grammes qui se meut sur une tige horizontale et graduée. Il n'y a pas à se préoccuper de l'inertie de ce poids ni à redouter les effets de cette inertie, puisque j'obtiens des courbes identiques en réalisant la pesée optima à l'aide d'un ressort de caoutchouc placé sous la dépendance d'un levier coudé.

Mon sphygmographe digital convient au moins à l'étude de la circulation périphérique et, ne fût-ce qu'à ce point de vue, il offre un certain intérêt. Mais j'ai surtout le souci d'en faire un instrument de clinique, et je devais tout d'abord rechercher si, et dans quelles circonstances, le pouls digital peut être considéré comme le substitut légitime du pouls radial. A cet effet, j'ai introduit une petite disposition additionnelle qui me permet d'inscrire le pouls de la radiale et d'obtenir dans les mêmes circonstances les courbes de la pulsation altérielle et de la pulsation digitale. J'ai pu ainsi faire de nombreuses comparaisons, et je conclus que les deux pulsations sont identiques lorsque la circulation cutanée est abondante. Or, pour introduire cette condition quand elle n'existe pas, il suffit, soit de plonger la main dans l'eau très chaude (42 degrés) soit d'arrêter la circulation pendant deux ou trois minutes au moyen d'une bande d'Esmarck placée sur le poignet. La stase sanguine est suivie, dès qu'elle prend fin, d'un réflexe vaso-dilatateur assez intense, en général, pour réaliser la condition cherchée. Il ne me reste plus maintenant qu'à faire des recherches cliniques et à recueillir des résultats qui viendront, je l'espère, confirmer mes prévisions sur l'utilité pratique de mon sphygmographe. Dans ce cas, celui-ci pourrait se substituer avantageusement aux divers sphygmographes de la radiale dont la juste application sur le vaisseau est si laborieuse et si incertaine.

[612.353.1.]

Absence du ferment uropoïétique dans le foie des oiseaux,

par MM. Allyre Chassevant et Ch. Richet.

Dans une communication antérieure, nous avons démontré l'existence dans le foie des mammifères d'un ferment capable de transformer en urée les produits azotés cristallisables, provenant de la désassimilation des albuminoïdes.

Nous avons notamment observé que sous l'influence de ce ferment, l'acide urique se transforme en urée. (L'urate de soude a été choisi

comme réactif, à cause de l'exactitude des méthodes de dosage de l'acide urique).

Nous avons voulu répéter avec le foie des oiseaux les mêmes expériences qu'avec celui des mammifères. *A priori*, comme ces animaux désassimilent leur azote sous forme d'acide urique, leur foie ne doit pas contenir de *ferment uropoïétique*. C'est ce que nous avons pu constater.

Voici le protocole d'une de nos expériences :

On hydrotomise le même jour un foie de canard et un foie de chien. Le foie de canard pesait 100 grammes.

On prend comparativement 100 grammes de foie de chien.

On additionne la pulpe de chacun des foies de 100 centimètres cubes d'une solution d'urate de soude.

On divise les mélanges, chacun en deux parties.

On stérilise immédiatement un des ballons de chacun des groupes. Ballon A foie de canard et ballon C foie de chien. Les deux autres B et D sont additionnés de 10 centimètres cubes de chloroforme et mis pendant quarante-huit heures dans l'étuve à 37 degrés.

On dose l'acide urique dans les quatre flacons (méthode Salkowski-Ludwig) et on trouve :

Ballon A. Foie de canard stérilisé	0gr 085
Ballon B. Foie de canard mis à l'étuve.	0 093
Ballon C. Foie de chien stérilisé.	0 090
Ballon D. Foie de chien mis à l'étuve	0 005

Nous avons toujours constaté à plusieurs reprises que le foie de canard et celui de poulet ne transforment pas l'acide urique en urée; les chiffres restant les mêmes dans les ballons stérilisés et dans ceux mis à l'étuve.

Si, contrairement à notre opinion, la transformation de l'acide urique en urée se faisait dans ces expériences sous l'influence de microorganismes de l'air, fait observé par Gérard (de Toulouse), on devrait observer la disparition de l'acide urique, aussi bien en présence du foie de canard qu'en présence du foie de chien.

Ces recherches sont donc une nouvelle preuve de l'existence d'un *ferment uropoïétique* dans le foie des mammifères, en même temps qu'elles démontrent l'absence de ce ferment dans le foie des oiseaux (1).

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine.*)

(1) L'existence d'un ferment uropoïétique dans le foie des mammifères vient d'être confirmée par Lœwi, Otto : Ueber das « *harnstoffbildende* ». Ferment der Leber (*Zeitsch. f. physiol. Chemie.*, 23 août 1898, t. XXV, p. 511.)

Infections péritonéales bénignes d'origine opératoire,

par MM. Auché et Chavannaz (de Bordeaux).

On sait que, chez les animaux, l'introduction dans le péritoine de cultures microbiennes est loin d'être toujours suivie du développement d'une péritonite mortelle. Le péritoine de l'homme possède, lui aussi, la propriété de se défendre contre les microorganismes. Nous avons donc été amenés à nous demander, pour les laparotomies terminées par guérison, quelle était la proportion des cas dans lesquels le chirurgien pouvait affirmer ne pas avoir introduit des germes dans le cœlome au cours des différents temps d'une intervention ayant nécessité l'ouverture large du péritoine et des manœuvres plus ou moins prolongées au sein même de sa cavité.

Pour cela, nos recherches ont porté sur cinq cas : deux hystérectomies abdominales totales pour fibrome, une ovariotomie pour cysto-épithéliome de l'ovaire, enfin deux laparotomies, l'une pour péritonite tuberculeuse, l'autre pour contusion de l'abdomen. Ces opérations ont été faites avec toutes les précautions que dictent les conquêtes récentes de la chirurgie aseptique. Elles se sont toutes terminées par la guérison. Nos cinq cas peuvent se diviser en deux groupes ; l'un constitué par trois opérations et où la cavité péritonéale, au moment de l'ouverture, ne contenait pas de liquide ; l'autre, au contraire, où il y avait un épanchement péritonéal (contusion de l'abdomen, péritonite tuberculeuse).

Nous avons procédé de la façon suivante : dans la première série, vers la fin de l'intervention, nous avons aspiré dans des pipettes de Pasteur quelques gouttes de sang épanché dans la cavité péritonéale.

Dans la deuxième série, nous avons de même recueilli du liquide péritonéal dès l'ouverture du ventre ; dans un de ces cas, nous avons en plus, à la fin de l'intervention, aspiré dans d'autres pipettes quelques gouttes du contenu péritonéal.

Chez certains sujets, il a été établi un drainage à l'aide d'un gros drain en caoutchouc, pénétrant profondément dans l'abdomen. Chez ces malades, nous avons prélevé à des dates différentes du liquide des drains.

Ces différents liquides ont été ensemencés en bouillon et aussi sur milieux solides.

Nos recherches nous ont permis de poser les conclusions suivantes :

1° Dans tous les cas, les liquides recueillis dans le péritoine vers la fin de l'intervention ont cultivé et ont donné du staphylocoque blanc ;

2° L'infection est bien due à l'acte opératoire lui-même, puisque, dans les cas de la deuxiéme série, les liquides recueillis dès l'ouverture de l'abdomen se sont montrés stériles.

3° Dans les trois cas où un drainage a été établi, les liquides aspirés par les drains, de trois à cinq jours après l'opération, ont donné à la

culture deux fois du staphylocoque blanc et une fois du staphylocoque blanc et du staphylocoque doré.

4° Les cultures microbiennes n'ont été obtenues qu'après de larges ensemencements; la quantité de microbes contenus dans les liquides était donc peu considérable.

5° Les cultures obtenues, injectées dans le péritoine de lapins, à la dose d'un centimètre cube, n'ont pas amené la mort de l'animal par péritonite et n'ont pas déterminé de réaction générale.

6° Sans vouloir généraliser trop vite, il est probable que beaucoup plus souvent qu'on ne le pense, en dépit des précautions prises par les chirurgiens, le péritoine est infecté au cours des laparotomies, mais que cette infection est peu durable ou reste fort bénigne, comme le montrent et la guérison de nos cinq malades et aussi la latence absolue de cette infection au point de vue clinique, dans au moins trois cas que nous avons observés.

(Des recherches ultérieures montreront s'il y a lieu de modifier ces conclusions.)

[612.858.]

Du rôle de l'ébranlement moléculaire et de l'ébranlement molaire dans l'audition,

par M. Pierre Bonnier.

Dans sa récente et intéressante communication, M. Gellé pose la question suivante : « *La propagation des vibrations au labyrinthe est-elle moléculaire, ou l'oscillation est-elle totale?* » Il n'est, à la question ainsi posée, qu'une seule réponse possible : la propagation est à la fois moléculaire et molaire, comme le reconnaît d'ailleurs M. Gellé. Il n'y a, en effet, aucune raison de supposer que les milieux gazeux, liquides et solides de l'oreille seront moins conducteurs du son que toutes les autres parties du corps humain ou que tous les milieux gazeux, solides ou liquides connus. La propagation moléculaire du son à travers l'oreille est un fait de physique générale immédiatement admissible. L'oscillation totale, de son côté, ne l'est pas moins, puisqu'elle se constate directement. La véritable question serait donc plutôt celle-ci : 1° *Y a-t-il lieu, étant donnée l'exiguïté des dimensions de l'oreille par rapport aux longueurs des ondes perçues, de confondre les effets des deux modes de propagation?* 2° *Si on les distingue, quel est celui qu'utilise l'audition normale?*

Beaucoup d'auteurs ont, en effet, confondu les deux modes d'oscillation, la moléculaire et la molaire, et je m'étonne que M. Gellé me range parmi eux, puisque j'ai, au contraire, toujours nettement repoussé cette confusion (1), et qu'ici même, en faisant la critique de la théorie de

(1) Sur l'inertie des milieux moléculaires, *Soc. de Biologie*, 23 février 1895;

Hurst, le dernier qui l'ait acceptée, j'énumérais les raisons importantes qu'il y avait à maintenir cette distinction. Je crois, d'ailleurs, avoir été le premier à montrer que la propagation moléculaire ne jouait aucun rôle direct appréciable dans le mécanisme de l'audition, et M. Gellé se rappellera peut-être la comparaison par laquelle j'affirmais ici ma manière de voir : l'ébranlement moléculaire n'est pas plus capable de provoquer l'audition, par simple conduction, que la chaleur d'une machine n'est capable d'en faire tourner la roue, par simple rayonnement. Ce n'est pas parce que la roue s'échauffe qu'elle tourne, ce n'est pas parce que notre oreille devient sonore qu'elle entend. Il se fait dans les milieux auriculaires, inertes, suspendus et susceptibles d'une mise en oscillation totale, une captation de la force entraînée par la circulation moléculaire de l'ébranlement, laquelle met en oscillation totale les milieux suspendus, et devient ainsi capable de déterminer le travail auditif. De même, dans la machine, la tension de vapeur, née du rayonnement calorique, fait osciller le piston et, par suite, tourner la roue. C'est cette distinction une fois faite, qu'il est seulement permis de dire que la chaleur fait marcher un train, et que l'ébranlement sonore est perçu par l'oreille. Les milieux auriculaires ont pour but cette transformation du mode de propagation moléculaire en oscillation totale, et il importe d'autant plus de ne point la méconnaître que les deux phénomènes sont tout à fait différents, tant dans leur nature que dans leurs effets. L'ébranlement moléculaire ne met en jeu que l'inertie, que l'élasticité moléculaire inhérente à la structure de chaque milieu traversé, et au niveau de la papille, la masse moléculaire intéressée dans la formule du travail effectué est tout à fait minime, ainsi d'ailleurs que la vitesse d'oscillation. L'ébranlement molaire, de son côté, met en jeu l'inertie totale des milieux suspendus, oscillant solidairement, et dépend de leur mode de suspension; dans le travail produit, la masse sollicitée et la vitesse sont beaucoup plus considérables, le déplacement étant autrement grand (1). La différence entre le travail produit par l'un et par l'autre se montre bien, si l'on cherche à inscrire sur une plaque noircie, d'une part, le pied d'un diapason, où la vibration n'est que moléculaire, et, d'autre part, le bout de la branche vibrante, où l'oscillation est molaire, les deux modes de vibration étant cependant provoqués par la même influence. D'autre part, la clinique nous permet d'admettre que la conduction moléculaire se fait aussi bien et peut-être mieux dans une oreille sclérosée, ossifiée, que dans une oreille saine, où les parties

le Limaçon membraneux considéré comme appareil enregistreur (même séance); voy. aussi : Les dernières théories de l'audition, *Soc. d'Otologie de Paris*, avril 1896, et l'Oreille (*Coll. Léauté*), vol. II et III.

(1) A aucun point de vue les milieux oscillants de l'oreille, dont les déplacements peuvent être visibles à l'œil, ne doivent être considérés comme infiniment petits.

molles amortissent et absorbent une partie de la force transmise. Tandis qu'au contraire le moindre obstacle à l'oscillation totale altère l'audition ; et il est facile de reconnaître que l'audition est liée à l'ébranlement molaire, nullement à l'ébranlement moléculaire. Quand il y a soudure de l'étrier et qu'il reste aux liquides labyrinthiques quelque voie d'échappement oscillatoire, soit par la fenêtre ronde, soit par les canaux émissaires, l'oscillation moléculaire transmise peut encore y trouver les conditions d'une transformation en ébranlement total et en oscillation molaire, et les tympans membraneux peuvent fonctionner encore de façon à permettre un peu d'audition, d'ailleurs facilement confondue avec la trépidation vibratoire par le malade. Mais, cliniquement, ce restant d'audition ne peut se comparer qu'à ce qu'il reste de perception lumineuse à la rétine quand la paupière est close, ce n'est plus de la vision à proprement parler.

Je suis, d'ailleurs, surpris que M. Gellé, qui assimile à bon droit la pénétration de l'ébranlement du tympan au labyrinthe à l'inscription phonographique, considère cette dernière comme un fait de pénétration moléculaire. J'entends la chose autrement, et il me semble que le stylet du phonographe oscille en totalité, que sa pointe est absolument solidaire de sa base, laquelle est fixée au milieu de la membrane. Or, le centre d'une membrane se déplace en totalité, toutes ses molécules vont et viennent solidairement, c'est de la vibration molaire et non de la moléculaire. Comme le diapason, comme l'appareil de transmission de l'oreille, la membrane est une machine qui fait de l'oscillation totale avec de l'ébranlement moléculaire, et c'est cette oscillation totale que transmet passivement le stylet, sans réagir autrement à la sollicitation moléculaire qui le traverse sans le troubler. Le travail produit par l'oscillation molaire, totale, est capable d'impressionner la cire, ce que ne ferait pas sensiblement l'ébranlement livré à la seule inertie moléculaire, c'est-à-dire la simple conduction. D'ailleurs, ce qu'inscrit le stylet, ce n'est que le sommet de la phase positive de chaque ébranlement, c'est-à-dire une partie seulement de l'oscillation totale du milieu de la membrane, fidèlement transmise par l'oscillation totale du stylet. L'exemple du phonographe est donc un exemple d'oscillation molaire et non de transmission moléculaire, et j'ajouterai qu'à part la petite correction en question, il concorde avec ma théorie personnelle de l'audition, qui fait de l'appareil auriculaire non un résonnateur, mais un enregistreur.

LE TESTICULE ECTOPIQUE APRÈS LA PUBERTÉ,

par MM. G. FÉLIZET et A. BRANCA.

(2e *Note*).

Les dix testicules que nous avons eu l'occasion d'examiner provenaient de sujets âgés de dix-neuf à quarante ans.

Albuginée. — L'albuginée forme une nappe fibreuse épaisse de 400 à 450 μ et que double parfois une lame de tissu conjonctif diffus, semée de gros vaisssaux.

Tubes séminipares. — La glande n'est plus nettement augmentée en lobules, comme chez l'enfant. Les tubes séminipares sont le plus souvent au contact les uns des autres, paroi contre paroi, si bien que les travées conjonctives intertubulaires sont grêles quand elles existent. Les tubes sont creux pour la plupart; quand leur lumière n'est pas libre, elle est occupée par des coagula et par des débris provenant de la desquamation des cellules du revêtement épithélial. Ajoutons que ces tubes ont un diamètre moyen de 170 μ. Les chiffres extrêmes que nous avons constatés sont 130 et 250 μ.

Paroi propre. — La paroi propre se répartit en deux couches concentriques. La couche externe est fibrillaire et semée de noyaux aplatis. La couche interne est transparente, homogène et brillante, on peut la qualifier de couche hyaline; d'ordinaire, elle ne contient point de noyaux. On peut voir la membrane propre s'épaissir. En pareil cas, la zone fibreuse s'accroît en gardant ses caractères morphologiques; la zone hyaline, elle aussi, s'hypertrophie, et cela, au point de quintupler, de décupler même son diamètre primitif. Elle semble augmenter de volume, en s'étendant de dehors en dedans. Aussi la lumière du canalicule change-t-elle de forme et de calibre; elle s'aplatit en se rétrécissant; elle finit par devenir virtuelle.

Epithéliums. — Les épithéliums testiculaires se présentent sous deux types : 1° Tantôt on observe, comme nous l'avons vu deux fois, une ébauche de travail spermatogénétique, localisée dans un territoire testiculaire. Cellules de Sertoli, spermatogonies, spermatocystes, spermatides se trouvent réunies, mais ces éléments sont plus ou moins desquamés; nous ne les avons jamais vus arriver à élaborer des spermatozoïdes. — 2° Tantôt, et c'est la règle, on trouve la paroi propre revêtue de formations columnaires ou coniques, implantées perpendiculairement ou obliquement sur la paroi propre, disposées sur une seule rangée, et se présentant en nombre très variable suivant les tubes considérés. Elles sont souvent infiltrées de graisse et parfois de cristalloïdes. Elles présentent des noyaux clairs, arrondis ou ovoïdes, tous de même taille, qui sont pourvus toujours d'un nucléole sphérique et quelquefois d'un ou deux grains que colore la safranine, et qu'on doit peut-être considérer comme les corps juxtanucléolaires décrits par Hermann et Sanfelice. Les caractères du noyage d'une part, du corps cellulaire d'autre part, nous permettent de cataloguer la cellule épithéliale du testicule ectopique. Nous la considérons comme une cellule de Sertoli ; nous lui conservons ce nom, qui a l'avantage de ne rien préjuger sur sa nature.

Le noyau de la cellule de Sertoli peut présenter quelques modifica-

tions; il peut devenir très finement granuleux et très colorable; il peut prendre la forme d'un bâtonnet; nous l'avons vu avec un contour déchiqueté. D'autres fois, il semble plissé dans le sens de sa longueur, ou présente une fissure étroite et profonde que certains auteurs considèrent comme un indice de phénomènes amitotiques; ou bien la chromatine disparaît du noyau et émigre dans le corps cellulaire.

Tôt ou tard, les cellules de Sertoli, qui se sont produites indépendamment de toute lésion vasculaire, entrent en dégénérescence granulo-graisseuse. La paroi du tube séminipare s'est épaissie. Les cellules de Sertoli tombent dans sa cavité rétrécie et forment un magma, d'où les noyaux ne tardent pas à disparaître. Enfin vient un jour où le canalicule n'est plus qu'un îlot hyalin entouré d'un anneau fibreux; il est parcouru par une fissure étroite qui représente l'ancienne cavité, passée à l'état virtuel.

Cellules interstitielles. — Les cellules interstitielles sont des éléments arrondis, volumineux, que la thionine colore en violet rose. Elles se groupent en amas; des cellules claires se disposent à côté de cellules fortement colorées et ces amas, dans le testicule ectopique, sont souvent extrêmement développés. Les cellules se répartissent en couronne autour d'un petit vaisseau; ou bien elles forment des nodules, des cordons, des anneaux qui se disposent autour des canalicules séminipares. Leur corps cellulaire peut élaborer du *pigment*, de la *graisse* et des *cristalloïdes*. Ces cristalloïdes et cette graisse ne représentent donc point des matériaux de réserve, destinés à assurer le travail de spermatogénèse.

Tissu conjonctif. — *Vaisseaux.* — Le tissu conjonctif est en général fort peu développé; il nous a semblé surtout formé de cellules fines, de quelques leucolytes mono et polynucléaires et d'éléments allongés ayant les caractères des fibres lisses. On y trouve aussi quelques fibrilles conjonctives qui se tassent, çà et là, sur quelques testicules, au voisinage des vaisseaux; mais nous n'avons jamais trouvé ces lésions si importantes d'endopériartérite que signalent quelques auteurs.

Epididyme. — *Canal déférent.* — Les kystes de l'épididyme sont fréquents; l'infiltration graisseuse des épithéliums du canal déférent nous a semblé habituelle.

En résumé. — Le testicule ectopique des pubères s'est toujours présenté à nous comme une glande dégénérée; sa lésion la plus constante est celle des épithéliums; cette atrophée épithéliale ne dépend ni de l'âge des malades ni de l'état de leur système vasculaire.

Nous la désignerons sous le nom d'atrophie secondaire, d'atrophie épithéliale, pour l'opposer à l'atrophie primitive de l'enfance que nous avons étudiée dans une note précédente.

Sur un nouveau genre de Sarcoptides plumicoles,

par M. le Dr E. Trouessart.

Dans la famille des Sarcoptides, le rostre présente d'ordinaire une conformation très uniforme, si bien que les coupes génériques sont généralement fondées sur des caractères empruntés à d'autres organes, notamment à la forme et au développement relatif des membres. Cependant, dans un travail publié en 1885 (1), en collaboration avec M. Mégnin, nous avons proposé le nouveau genre *Falciger* pour une espèce qui vit sur les pigeons et qui avait été précédemment décrite sous les noms de *Dermaleichus rostratus* (Buchholz, 1869), et de *Pterolichus falciger*, Robin et Mégnin (1877) (2).

Le caractère essentiel de ce genre est d'avoir le *mors inférieur* (*mobile*) *des mandibules* (*chélicères*) *démesurément allongé* en forme de corne, chez le mâle hétéromorphe. Dans un genre voisin (*Bdellorhynchus* Trouessart et Mégnin), les deux mors des mandibules sont également allongés, mais dépassent considérablement le rostre (3).

Dans le genre nouveau que je décris aujourd'hui sous le nom de Cheiloceras, les mandibules sont normales; mais *les palpes maxillaires* (*maxillipèdes*) *sont réduits à un seul article* (au lieu de trois, qui est le chiffre normal); *cet article est très grand*, *très fort*, *constituant une véritable corne*. En un mot, l'organe cornu du *Falciger*, dont je rechercherai plus loin l'usage, se trouve transporté du premier segment du rostre (chélicères) au second segment (maxillipèdes). C'est là un nouvel exemple de la *loi du balancement des organes*, dont on connaît les nombreuses applications en zoologie.

Les Sarcoptides du genre *Cheiloceras* vivent sur les pigeons de la région australienne, et il est à noter que la conformation du rostre n'influe que fort peu sur la forme générale du corps qui est ici presque identique à celle du genre *Falciger*. Comme dans ce dernier genre, les femelles et les mâles homéomorphes, les nymphes et les larves ont le rostre normal, avec des palpes à trois articles comme dans la grande majorité des Sarcoptides.

Quel peut être l'usage de ces cornes qu'un certain nombre de mâles de grande taille portent seuls, à l'exclusion du reste de la colonie? Nous en sommes réduits, ici, à des hypothèses, les mœurs de ces Acariens étant difficiles à observer sur le vivant. Mais nous savons qu'à l'époque de la mue de l'oiseau, les Sarcoptides pénètrent non seulement dans le

(1) Trouessart et Mégnin. Les Sarcoptides plumicoles, I. Les Ptérolichés, *Journal de micrographie*, IX, 1885, p. 69.

(2) Robin et Mégnin. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1877, p. 402, pl. 12 et 13.

(3) Trouessart et Mégnin. *Loc. cit.*, 1885, p. 110, pl. 2.

tuyau des plumes (1), mais encore dans le tissu cellulaire sous-cutané, comme M. Mégnin l'a montré dés 1874. En effet, c'est précisément en étudiant le *Falciger rostratus* que ce naturaliste a reconnu la véritable nature des *hypopes* ou *nymphes hypopiales*, que l'on trouve enkystées dans le tissu cellulaire du pigeon et d'autres oiseaux, et que les naturalistes avaient décrits comme des espèces et des genres distincts sous les noms d'*Homopus*, *Hypoderas*, etc. (2).

Il est donc permis de supposer que ces cornes servent à déblayer l'orifice étroit de l'ombilic supérieur de la plume, par où ces Acariens s'introduisent dans le tuyau; elles doivent servir aussi à percer l'ombilic inférieur, lorsque ces mêmes Acariens veulent pénétrer dans le tissu cellulaire sous-cutané, avant la chute de la plume provoquée par la mue. Les organes sexuels secondaires que portent ici les mâles hétéromorphes ne sont donc pas des armes de défense ou d'attaque, mais simplement des outils de sape, leur permettant de fouir dans la peau de leur hôte, pour y pénétrer avec leur famille et assurer ainsi la conservation de l'espèce.

On connaît actuellement deux espèces de *Cheiloceras* : chez l'une, type du genre, la corne du palpe est entière (*Cheil. taurus*); chez l'autre, cette corne est bifurquée comme si elle portait un andouiller (*Cheil. cervus*).

Chez ces Acariens aveugles et dont les palpes jouent ordinairement le rôle d'organes tactiles ou d'antennes, on se demande ce qui remplit cette fonction lorsque les palpes sont remplacés par une paire de cornes dures et rigides. L'examen du *Cheiloceras taurus* montre que les palpes sont suppléés ici par la paire médiane des poils de l'épistome qui présente une conformation spéciale. Ces poils sont rabattus en avant et dépassent l'extrémité du rostre; en outre, leur surface est hérissée de petits tubercules semblables à ceux que nous avons décrits et figurés sur les longs poils des pattes du *Bdellorhynchus polymorphus* (*loco citato*, pl. 2), et qui sont évidemment des organes sensoriels. Chez le *Cheil. cervus*, ce sont les poils exceptionnellement longs des pattes antérieures qui doivent remplir le même rôle, bien qu'ils soient lisses et d'apparence normale.

Voici la diagnose du genre et des deux espèces qu'il renferme :

Cheiloceras, *gen. nov.* — Forme et caractères du corps et des pattes, comme dans le *G. Falciger* (Trouessart et Mégnin); mais (chez le mâle hétéromorphe), les palpes réduits à un seul article : cet article très grand et très fort, en forme de corne, dépassant l'extrémité du rostre;

(1) Trouessart. *C. R. Acad. des Sciences*, XCIX, 1884, p. 1130; CIII, 1886, p. 165; *Bull. Soc. Etudes scient. d'Angers*, 1886, p. 87 et suiv.

(2) Mégnin. *C. R. Acad. des Sciences*, 8 juin 1874; *Journal de l'Anat. et de la Phys.*, 1874 et 1877, *loc. cit.*, p. 403.

mandibules normales à mors égaux. Chez les mâles homéomorphes, les femelles et les jeunes, les palpes sont normaux. Deux espèces qui vivent sur les pigeons australiens.

Cheiloceras taurus, *sp. n.* — Semblable à *Falciger rostratus*, mais les palpes transformés en deux appendices en forme de cornes, recourbés en dehors et dépassant le rostre. La paire médiane des poils de l'épistome, robuste, couchée en avant sur le rostre et atteignant l'extrémité des palpes, à surface hérissée de tubercules. Longueur totale : mâle hétéromorphe, 0 millim. 60 (sans les pattes); femelle 0,50. Sur *Carpophaga pinon* (de la Nouvelle-Guinée), et *C. goliath* (de la Nouvelle-Calédonie).

Cheiloceras cervus, *sp. n.* — Semblable au précédent, mais les palpes plus grands, bifurqués en forme d'Y, dépassant de beaucoup le rostre; second article de la première paire de pattes fortement renflé et muni d'un fort piquant dirigé en avant et en dedans. Poils de l'épistome normaux; poils des pattes antérieures très longs et lisses. Longueur totale : mâle hétéromorphe, 0 millim. 75 à 80; femelle, 0,50. — Sur *Calœnas nicobarica* et *Trugon terrestris* (de la Nouvelle-Guinée).

Recherche et présence d'un ferment soluble protéo-hydrolytique dans les Champignons,

par MM. Em. Bourquelot et H. Hérissey.

Les recherches poursuivies par l'un de nous, durant ces dix dernières années, sur la biologie des Champignons, ont montré que l'on rencontre fréquemment, chez ces végétaux, les ferments solubles suivants : *invertine*, *tréhalase*, *maltase*, *inulase*, *amylase*, et *émulsine*. Ces ferments exercent leur action hydrolysante sur les hydrates de carbone et les glucosides; quant à de véritables ferments protéo-hydrolytiques, c'est-à-dire agissant sur les matières protéiques, malgré des essais réitérés, il n'en a été trouvé, au cours des recherches que nous venons de rappeler, que dans une seule espèce, l'*Aspergillus niger* (1), dont le macéré attaque légèrement la fibrine et l'albumine à la façon d'une solution de trypsine.

Nous avons pensé que ces résultats négatifs pouvaient tenir à la méthode de recherche, et, au lieu de faire nos essais sur la fibrine ou l'albumine, nous nous sommes décidés à opérer sur la caséine, telle qu'elle existe dans le lait dégraissé. Cette fois, les résultats ont été tout autres. Pour certains grands champignons même, nous avons observé, dans un court temps, une digestion presque complète de la caséine.

(1) Em. Bourquelot. Les ferments solubles de l'*Aspergillus niger* (*Bull. de la Soc. mycologique de France*, IX, p. 230, 1893).

Pour enlever au lait la matière grasse qu'il renferme, nous avons eu recours, en le modifiant légèrement, au procédé que l'on suit dans le dosage du beurre, procédé qui consiste à séparer d'abord celui-ci sous forme de solution éthérée. Voici, d'ailleurs, le détail de l'opération :

Lait	250	cent. cubes.
Alcool ammoniacal (1)	4	—
Alcool à 95 degrés	30	—
Ether	225	—

On verse l'alcool ammoniacal dans le lait et on agite; au bout de quelques minutes on ajoute l'éther, puis l'alcool. On met le tout dans une ampoule à décantation, on agite vivement, et on laisse au repos jusqu'à ce que le mélange se soit nettement séparé en deux couches. La couche supérieure est une solution éthérée de graisse; la couche inférieure est du lait sans beurre, saturé d'éther et renfermant un peu d'alcool et d'ammoniaque, dont la présence, dans ces proportions, ne peut pas empêcher l'action d'un ferment protéo-hydrolytique analogue à la trypsine. On soutire cette couche inférieure dans un flacon que l'on bouche et l'on met de côté pour l'usage. L'éther, que ce liquide renferme, empêche toute altération.

Les solutions que nous avons fait agir sur ce lait ont été préparées en triturant les champignons avec du sable et de l'eau chloroformée (2 parties d'eau pour 1 partie de champignon), et filtrant à plusieurs reprises jusqu'à obtention d'un liquide clair.

Voici maintenant le détail des essais qui ont été faits avec deux champignons communs : 1° l'*Amanita muscaria* (fausse oronge); 2° le *Polyporus sulfureus;*

1° *Amanita muscaria.*

A			B		
Macéré cru	20	c. c.	Macéré porté à l'ébullition	20	c. c.
Lait dégraissé	40	—	Lait dégraissé	40	—

C

Eau chloroformée	20	cent. cubes.
Lait dégraissé	40	—

Ces trois mélanges ont été abandonnés à la température ordinaire pendant quatre jours; après quoi, la caséine restante a été dosée, par précipitation, dans chacun d'eux. On a trouvé pour 15 centimètres cubes de mélange :

En A	0g039
B	0 256
C	0 248

On voit que les 5/6 de la caséine ont disparu en A, ce qui indique qu'il s'est produit manifestement une action fermentaire. La petite différence trouvée entre B et C s'explique par ce fait que, en B, la précipitation

(1) Cet alcool s'obtient en mélangeant 90 centimètres cubes d'alcool à 90 degrés, et 10 centimètres cubes d'ammoniaque officinal.

de la caséine est effectuée au sein du macéré de champignon. Il y a un peu de matière étrangère entraînée.

On sait d'autre part que, dans l'action de la trypsine, il se produit de la tyrosine, et que celle-ci est décelée par la coloration noire qu'elle prend à l'air sous l'action d'une solution de tyrosinase.

Les liquides A, B et C débarrassés de la caséine par précipitation acétique, ont donc été additionnés d'une macération de *Russula delica* (solution de tyrosinase).

Au bout de quelque temps, le liquide A s'est fortement coloré en noir, tandis que les liquides B et C ne se sont pas colorés. Ce deuxième essai est donc venu confirmer le premier.

2° *Polyporus sulfureus.*

A		B	
Macéré cru	20 c. c.	Macéré cuit	20 c. c.
Lait dégraissé	40 —	Lait dégraissé	40 —

Même *modus operandi* que ci-dessus; puis, au bout de cinq jours, dosage de la matière précipitable par l'acide acétique, qui a donné pour 15 centimètres cubes de liquide :

A	0g027
B	0 140

De même, les liquides débarrassés de caséine ont donné avec la solution de tyrosinase, le premier, une coloration rouge, puis noire; le second, aucune coloration.

Ajoutons que du lait dégraissé traité par de l'extrait de pancréas actif, nous a donné des résultats analogues à ceux qui viennent d'être exposés. Il ressort de là que les deux champignons essayés renferment réellement un ferment soluble protéo-hydrolytique analogue, sinon identique, à la trypsine ou caséase.

Sérothérapie tuberculeuse naturelle chez l'homme,

par M. A. Péron.

Dans un mémoire antérieur (1), j'ai émis l'hypothèse que le sérum extrait après coagulation spontanée du liquide pleural, dans la pleurésie tuberculeuse aiguë séro-fibrineuse de l'homme (pleurésie dite franche aiguë) jouissait de propriétés thérapeutiques à l'égard des infections par le bacille de Koch.

J'ai, dans le même travail, ébauché la démonstration de cette proposition de la façon suivante : « On recueille avec pureté 400 à

(1) A. Péron. *Recherches anatomiques et expérimentales sur les tuberculoses de la plèvre*, Paris, 1895.

Le compte rendu détaillé des deux séries d'expériences que j'avais faites se trouve pages 130 et 140 de ce travail.

500 grammes de sérum pleural et on l'injecte dans le péritoine d'un chien de 7 à 10 kilogrammes. Le même jour, ce chien et un témoin, de même poids environ, reçoivent dans le sang une quantité égale, soit 1 centimètre cube, d'une même émulsion de la même culture de bacilles tuberculeux humains vivants. Le témoin meurt avant l'animal qui a reçu le sérum pleural. » J'employais alors une culture bacillaire très virulente pour le chien, puisque l'un des témoins est mort en 23 jours.

Mes résultats étaient toutefois incomplets, car si les témoins étaient morts de granulie, j'avais dû sacrifier, faute de temps, les animaux ayant reçu le sérum pleural, après avoir constaté toutefois leur survie. Celle-ci était, il est vrai, de trois mois dans un des cas.

J'ai donc repris cette étude, inoculant cette fois des cultures beaucoup moins virulentes que les premières, dans les mêmes conditions que précédemment. J'ai pu ainsi suivre à loisir l'évolution de la tuberculose chez les témoins et chez les animaux ayant subi l'injection intra-péritonéale de sérum pleural humain.

Je vous présente les poumons des animaux (témoins et chiens-sérum) inoculés ainsi.

Chez les témoins, qui ont survécu de 8 à 11 mois, la tuberculose s'est localisée sur les poumons, déterminant, comme vous le voyez, des cavernules de la grosseur d'un pois, ou des infiltrations pulmonaires caséeuses avec adénopathies médiastinales satellites.

Quant aux animaux qui ont reçu le sérum pleural humain, on trouve chez l'un d'eux un semis de fins tubercules non caséeux, du volume d'un grain de semoule; chez l'autre, quelques tubercules gris, disséminés dans les deux poumons. Nulle part de masse caséeuse. Pas d'adénopathies médiastines.

Ces derniers animaux ont été sacrifiés le jour même de la mort des témoins, pour établir la comparaison; mais, tandis que les témoins avaient régulièrement et progressivement maigri depuis l'injection virulente jusqu'à la mort, ceux ayant reçu le sérum pleural, après avoir maigri légèrement, ont repris et dépassé leur poids primitif au moment où ils ont été sacrifiés. Leur état général était alors très satisfaisant.

A l'examen microscopique de ces poumons, j'ai trouvé des tubercules ulcérés, très bacillaires chez les témoins; des tubercules fibreux très pauvres en bacilles chez les chiens ayant reçu le sérum pleural dans le péritoine.

La tuberculose a donc évolué chez les premiers et pas chez les seconds; à ceux-ci il semble qu'on ait injecté des bacilles inoffensifs ou morts; à ceux-là des bacilles vivants. Je répète que l'émulsion était la même pour tous.

J'en conclus que le sérum extrait après coagulation spontanée du liquide pleural, dans la pleurésie séro-fibrineuse dite primitive de

l'homme, possède, à un moment donné de l'évolution de cette affection qui reste à déterminer, une action thérapeutique heureuse contre l'infection tuberculeuse chez le chien.

Par suite, il est inutile, peut-être même dangereux, de ponctionner systématiquement tous les pleurétiques.

Je discuterai dans un autre travail les indications de la thoracentèse chez ces malades.

Cette action thérapeutique explique en outre certains faits expérimentaux dans lesquels on obtient d'emblée, chez le cobaye, par inoculation intra-péritonéale, des tuberculoses véritables, riches en bacilles, mais restant locales et ne se généralisant pas, par l'injection d'exsudats séro-fibrineux pleuraux humains (1).

On comprend enfin pourquoi l'inoculation au cobaye, de liquides séro-fibrineux d'origine tuberculeuse, puisse être négative.

Exp. A. — *Chien*, 7 kil. 500 (12 novembre 1896) reçoit dans le péritoine 450 grammes de sérum pleural (pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse de l'homme, cliniquement primitive (3e semaine de la maladie). La nature tuberculeuse de la pleurésie a été démontrée par l'inoculation du liquide avant la coagulation dans le péritoine de 2 cobayes.)

Chien témoin, 10 kilogrammes.

A tous deux, 2 centimètres cubes émulsion dense de bacilles humains sur pomme de terre, dans la veine du jarret.

Chien témoin. Mort (16 juin 1897). Poids successifs; 1er décembre, 9 kil. 250. 1er janvier, 9 kil. 150; 1er février, 9 kil.; 1er mars, 8 kil. 750; 1er avril, 8 kil. 800; 1er mai, 8 kil. 400; 1er juin, 7 kil. 750. Mort, 7 kil. 400.

Chien sérum. Sacrifié le 16 juin. Poids successifs : 1er décembre, 7 kil. 100; 1er janvier, 7 kil. 100; 1er février, 7 kil. 400; 1er mars, 7 kil. 750; 1er juin, 8 kil. 200.

Exp. B. — Chien, 11 kil. (5 mai 1897) reçoit 550 centimètres cubes environ de sérum pleural après coagulation dans le péritoine (pleurésie primitive de l'homme, vérifiée tuberculeuse par inoculation au cobaye, (vers la fin de la 4e semaine de la maladie).

Témoin, 10 kil. 500.

A chacun d'eux, le 5 mai, inoculation dans la veine du jarret, de 3 centimètres cubes d'une émulsion assez dense de bacilles tuberculeux humains.

Témoin mort : 2 avril 1898. Poids successifs : 1er juin, 10 kil. 100; 1er juillet, 10 kil.; 1er octobre, 9 kil. 900; 1er janvier 1898, 9 kil. 100; 1er mars 1898, 8 kil. 700; 2 avril, 8 kil. 100.

Chien sérum : Sacrifié le 3 avril 1898. 1er juin, 11 kil.; 1er juillet, 11 kil. 250; 1er octobre, 12 kil.; 1er janvier 1898, 12 kil. 150; 1er mars, 12 kil. 700; 3 avril, 12 kil. 800.

(1) Péron. *Société anatomique*, octobre 1898.

Note sur une nouvelle pince à l'usage des bactériologistes,

par M. le Dr L. Debrand.

La pince que j'ai l'honneur de présenter à la Société est une modification de la pince Cornet, bien connue des bactériologistes. Vous savez que cette pince, brevetée en Allemagne, sert à faire les préparations sur lamelles, mais sur lamelles seulement. Or, les préparations sur lames sont infiniment plus commodes, plus pratiques et plus... économiques; aussi, la technique actuelle tend-elle de plus en plus à délaisser les lamelles. Jusqu'ici, on se contentait, et pour cause, de tenir la lame entre le pouce et l'index durant les diverses phases de la préparation. Cette façon de procéder offrait, entre autres inconvénients, celui de rendre presque inévitables les brûlures et les taches. L'instrument que je vous soumets remédie à ces desiderata et permet d'effectuer avec une égale facilité toutes préparations sur lames et sur lamelles.

Voici le dispositif que j'ai employé pour rendre la pince propre à ce double usage :

Le mors inférieur est constitué par une plate-forme rectangulaire de la largeur d'une lame, plate-forme bien plane et bien horizontale, terminée à sa partie postérieure par un rebord contre lequel vient butter la lame. Celle ci est maintenue en place par le mors supérieur aplati et élargi. Un ressort assez rigide pour tenir la lame absolument fixe, sans écraser la lamelle, double le manche de la pince. L'adhérence de ces deux pièces est obtenue par un très petit boulon, dont la tête volumineuse sert à la fois de point de repère et de contrepoids, de telle sorte que la pince ne peut s'incliner en avant, quand elle est chargée de la lame. Les deux mors ainsi modifiés présentent un bec à leur partie antérieure et médiane, lequel permet de saisir la lamelle.

Depuis plusieurs mois, cette pince est entre les mains de nombreux bactériologistes qui s'en montrent absolument satisfaits. Ils sont unanimes à reconnaître que :

1° Le travail sur lames est très facile avec cette nouvelle pince;

2° Le travail sur lamelles est plus commode qu'avec la pince Cornet, car le bris des lamelles est moins à redouter.

Contribution a l'étude de *Drepanidium ranarum* (Lankester),

par M. A. Laveran.

D'après M. A. Labbé, on trouverait chez *Rana esculenta* deux espèces de drepanidiums : *Dr. princeps* et *Dr. monilis* (1). Les principaux caractères distinctifs de ces deux espèces seraient les suivants :

(1) A. Labbé. *Parasites endoglobulaires du sang des vertébrés*, p. 76.

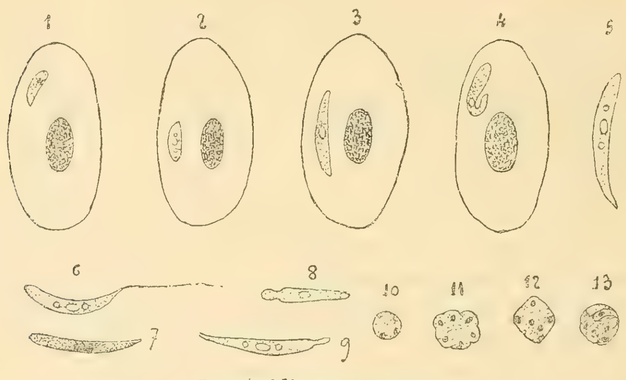
Dr. princeps. Pas d'ondulations ou étranglements pendant les mouvements. Noyau sans membrane d'enveloppe, nucléole représenté d'ordinaire par des granulations de chromatine; de chaque côté du noyau, une tache claire ou vacuole.

Dr. monilis. Ondulations pendant les mouvements. Gros noyau vésiculaire avec un nucléole; pas de vacuoles.

Les dimensions des deux espèces de drepanidiums et les formes de reproduction seraient les mêmes.

L'été dernier, j'ai étudié ces hématozoaires chez un grand nombre de grenouilles (*Rana esculenta*) et j'ai constaté ce qui suit.

On trouve chez les mêmes grenouilles des drepanidiums qui se meuvent sans présenter d'étranglements et d'autres qui présentent des étranglements manifestes; il m'est arrivé souvent, en suivant pendant quelque temps un même drepanidium, de constater qu'il se mouvait, tantôt sans changer de forme, tantôt en se déformant d'une manière caractéristique : un étranglement apparaît vers la partie antérieure et semble glisser vers la partie postérieure, le corps se renfle au-dessus et au-dessous de l'étranglement; en général, on n'observe qu'un étranglement (fig. 8), plus rarement il s'en forme un deuxième au-dessus du premier. Ces étranglements ont une grande analogie avec ceux de *Hemogregarina Stepanowi.*



Drepanidium ranarum.

1, 2, petits éléments endoglobulaires. — 3, 4, parasites endoglobulaires. — 5, Drepanidium libre avec un noyau et deux vacuoles. — 6, Drepanidium libre avec un prolongement. — 7, Drepanidium fixé et coloré. — 8, Drepanidium avec un étranglement. — 9, Drepanidium vivant, extrémité antérieure effilée. — 10-13, Formes de reproduction (grossissement : 1.000 diamètres environ).

Chez les mêmes grenouilles, j'ai trouvé aussi des drepanidiums qui, au point de vue de la structure du noyau et du nucléole, et de la présence ou de l'absence de vacuoles, correspondaient tantôt à *Dr. princeps*,

tantôt à *Dr. monilis*. L'aspect du noyau et du nucléole varie beaucoup suivant les conditions de l'observation : parasite vivant ou mort, modes de fixation et de coloration, etc... (fig. 5, 6, 7).

Je crois donc que *Dr. princeps* et *Dr. monilis* ne constituent pas deux espèces distinctes et qu'il faut conserver la dénomination de *Dr. ranarum* employée depuis Lankester (1).

L'aspect sous lequel le parasite adulte se présente dans le sang est bien connu. Il s'agit d'un vermicule de 12 à 15 μ de long, qui est animé de mouvements vifs et variés. A l'état de repos, l'extrémité antérieure est arrondie et l'extrémité postérieure amincie; pendant les mouvements la forme se modifie; le parasite semble se complaire à traverser les hématies, ce qu'il fait avec la plus grande facilité; au moment où il rencontre une hématie, l'extrémité antérieure s'effile (fig. 9), ce qui facilite la pénétration. J'ai parlé plus haut des étranglements dont la formation, pendant les mouvements, n'est pas constante. Vers la partie moyenne des drepanidiums observés dans le sang frais, une tache ovalaire qui se dessine en clair, représente le noyau; de chaque côté du noyau, on voit souvent un point brillant (fig. 5, 6, 9); s'agit-il de vacuoles ? c'est là une question difficile à trancher. Après coloration par l'hématéine, tantôt le noyau entier prend une teinte violette, tantôt on voit une série de grains de chromatine colorés en violet foncé, les vacuoles ne sont pas apparentes (2).

A l'extrémité postérieure des drepanidiums, on voit souvent un appendice (fig. 6), de forme et de dimensions variables; il s'agit vraisemblablement de débris de l'hématie dans laquelle le parasite s'est développé ou de la membrane qui enveloppait le parasite endoglobulaire.

Les parasites jeunes, endoglobulaires (fig. 1 et 2), se présentent d'abord sous l'aspect de petits éléments, de forme variable, qui mesurent de 4 à 8 μ dans leur plus grand diamètre et qui contiennent chacun un noyau et des granulations (3). Le parasite s'allonge bientôt sans se

(1) Ziemann, qui récemment a étudié *Drepanidium ranarum* en Italie, déclare qu'il n'a pas réussi à séparer les deux espèces formées par Labbé (H. Ziemann, *Ueber Malaria und andere Blutparasiten*, Iena, 1898, p. 140).

Je n'ai pas observé chez les grenouilles que j'ai pu me procurer à Paris, l'hématozoaire qui a été décrit par Grassi et Feletti sous le nom de *Drepanidium magnum*.

(2) La technique suivante est celle qui m'a donné les meilleurs résultats : des frottis frais de la rate sont fixés à l'aide d'une solution concentrée d'acide picrique, lavés à l'eau et colorés ensuite à l'hématéine. Dans le sang ou les frottis desséchés, les drepanidiums se colorent très difficilement.

(3) Ces formes jeunes ne seront pas confondues avec des *Cytamœba bacterifera*; les éléments parasitaires qui ont été décrits sous ce nom contiennent toujours un ou plusieurs bacilles facilement colorables et ne possèdent pas de noyau; j'incline à croire qu'il s'agit non d'amibes bactérifères, mais de vacuoles formées autour des bacilles qui ont pénétré dans les hématies.

recourber (fig. 3), ou bien en se recourbant sur lui-même (fig. 4). On trouve quelquefois deux drepanidiums dans une même hématie.

Drepanidium ne se développe pas seulement dans les hématies, on rencontre des parasites dans les leucocytes, dans des macrophages et même dans les noyaux des hématies ou d'autres éléments cellulaires.

On ne trouve jamais de formes de reproduction dans le sang de la grande circulation; pour observer ces formes, il faut sacrifier une grenouille infectée de drepanidiums et examiner des frottis de la rate, après coloration par l'hématéine.

La rate est le foyer de prédilection des drepanidiums. Alors même que les parasites ont été notés comme rares dans le sang pris à la périphérie, on les trouve en grand nombre dans la rate; quelquefois les drepanidiums sont si nombreux que, dans les frottis de rate, on en voit des amas de 8, 10 et davantage. Il est fréquent de trouver des drepanidiums accolés au nombre de deux ou trois, je n'ai jamais constaté l'existence d'une véritable conjugaison.

Les parasites sont beaucoup plus rares dans les frottis du foie et surtout dans ceux des reins ou de la moelle osseuse que dans les frottis de rate.

Les formes de reproduction se présentent sous l'aspect d'éléments sphériques ou de forme irrégulière, de 4 à 8 μ de diamètre, qui dérivent évidemment de drepanidiums devenus globuleux. Chacun de ces éléments contient de deux à six noyaux de chromatine situés à la périphérie. Ces noyaux arrondis ou ovalaires se colorent en violet foncé par l'hématéine, tandis que le reste de l'élément se colore en violet clair; tantôt les noyaux sont disposés régulièrement (fig. 11), tantôt leur disposition est irrégulière. A une phase plus avancée de développement, on distingue les contours des éléments embryonnaires (fig. 13).

Ces formes de reproduction ont la plus grande analogie avec celles de *Hemogregarina Stepanowi* (1); ici, comme pour ce dernier parasite, on ne trouve qu'une forme de reproduction endogène; l'existence d'une forme correspondant à la reproduction exogène des Coccidies ne semble pas probable.

L'influence des saisons est très marquée sur *Drepanidium ranarum;* fréquent pendant l'été et au commencement de l'automne, le parasite devient très rare au mois d'octobre; en hiver, il est tout à fait exceptionnel de trouver des grenouilles infectées.

(1) Comme *Hemogregarina Stepanowi* et pour les mêmes motifs, *Drepanidium ranarum* est très peu pathogène; il ne se transmet pas des animaux malades aux animaux sains, au moins par les voies naturelles.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 29 OCTOBRE 1898

MM. F.-J. Bosc et Galavieille (de Montpellier) : Broncho-pneumonie et pneumonie expérimentales par inoculations intra-trachéales de tétragène. — M. Gellé : Constitution de la période sonore. — MM. Leredde et Dominici : Note sur la présence d'éléments figurés anormaux dans les tissus syphilitiques. — M. Darier : *Discussion.* — MM. Ch. Achard et Emile Weil : Les différents sucres dans l'insuffisance glycolytique. — MM. Tuffier et Hallion : Syncope chloroformique. Rappel à la vie par la compression rythmique du cœur. — MM. Gley, Bouchard, Hallion : *Discussion.* — MM. J. Sellier et H. Verger (de Bordeaux) : Recherches expérimentales sur le segment postérieur de la capsule interne. — M. E. Vidal (de Périgueux) : Note sur un cas d'albumosurie. — MM. A. Gilbert et A. Grenet : Pathogénie de l'ictère dans la pneumonie. — MM. A. Gilbert et Emile Weil : Etude hématologique d'un cas de purpura hemorragica chez un tuberculeux. — M. A. Sicard : Inoculations sous-arachnoïdiennes chez le chien ; voie cranienne, voie rachidienne. — M. A. Sicard : Tuberculose et pneumococcie sous-arachnoïdiennes expérimentales. Essais de thérapeutique préventive dans la tuberculose méningée. — M. Joseph Nicolas : Sur la constance de l'aptitude ou de l'inaptitude de certains échantillons du bacille de Lœffler à se laisser agglutiner par divers sérums antidiphtériques. — M. Georges Hauser : Note sur la coloration du bacille de la tuberculose.

Présidence de M. Bouchard, président.

Broncho-pneumonie et pneumonie expérimentales par inoculations intra-trachéales de tétragène,

par MM. F.-J. Bosc et Galavielle (de Montpellier).

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous avons fait l'étude (Congrès de Montpellier, avril 1898) d'un tétragène recueilli chez l'homme et doué d'emblée d'un pouvoir pathogène considérable pour divers animaux, en particulier pour la souris et le cobaye, après injection de cultures sous la peau, dans le péritoine, dans la plèvre et la trachée.

Nous voulons attirer l'attention sur les lésions de l'apareil respiratoire consécutives chez le cobaye, aux injections intra-trachéales de cultures dont la virulence avait été renforcée par des passages successifs sur le poumon.

L'injection dans la trachée de doses de 1/4 à 1/2 centimètre cube de culture jeune sur bouillon alcalin, amène la mort dans un espace de temps qui oscille entre 12 heures et 4 jours. On trouve, à l'autopsie, des lésions variables : bronchite purulente avec légère congestion diffuse du poumon, broncho-pneumonie à noyaux disséminés, hépatisation en masse. Dans ce dernier cas, tout un poumon ou la moitié d'un poumon

peuvent former un bloc volumineux, dense, dont un fragment coule immédiatement au fond de l'eau; on peut retirer de la trachée ou des grosses bronches un petit moule de fibrine et la coupe présente une surface granuleuse, brillante, d'où la pression fait saillir un liquide gris, visqueux et très épais, renfermant par endroits des filaments fibrineux.

L'étude *anatomo-pathologique* de ces différentes lésions a été faite après fixation des pièces dans le formol, l'alcool et le sublimé à saturation.

Dans les cas de bronchite purulente, avec légère congestion du parenchyme, nous avons trouvé, du côté des grosses bronches et des bronches moyennes, une inflammation qui se marquait par l'augmentation de volume des cellules épithéliales, leur desquamation partielle dans la lumière remplie de leucocytes et d'un nombre très considérable de tétragènes libres, agglutinés par leur capsule. Les alvéoles voisins présentaient une paroi distendue par des capillaires turgescents, des cellules augmentées de volume; leur lumière renfermait des globules blancs, des tétragènes et en certains points des globules rouges.

L'étude histologique des noyaux de broncho-pneumonie nous a montré des lésions caractéristiques : la bronche était remplie de globules blancs, de cellules épithéliales, desquamées, vacuolaires, de très nombreux tétragènes encapsulés, libres ou enfermés dans les leucocytes; l'espace conjonctif était infiltré de cellules blanches. Les alvéoles voisins étaient dilatés par un exsudat formé de cellules épithéliales, desquamées, fortement vacuolisées ou en dégénérescence granuleuse, de leucocytes, de tétragènes, de globules rouges et de quelques fins filaments de fibrine.

A la périphérie, existait une zone de splénisation : parois des alvéoles renfermant des vaisseaux dilatés, gorgés de sang. Dans l'intérieur de l'alvéole, cellules épithéliales desquamées, à vacuoles contenant des tétragènes, globules blancs et globules rouges nombreux.

Ces noyaux de broncho-pneumonie peuvent prendre un grand volume et former une broncho-pneumonie pseudo-lobaire.

Mais, dans certains cas, il s'agit d'une hépatisation massive prenant tout un poumon ou tout un lobe d'emblée. A l'examen histologique, les alvéoles ont des parois plus rigides, amincies; leur lumière renferme un bloc épais qui les remplit en totalité ou est légèrement rétracté de la paroi complètement desquamée. L'exsudat est formé de cellules épithéliales dégénérées, renfermant des tétragènes dans leurs vacuoles, des globules blancs nombreux, quelques globules rouges, et d'un réseau fibrineux. Ce réseau, qui présente les réactions de la fibrine (éosine, Weigert), est formé de mailles plus ou moins lâches; très apparent dans certains alvéoles, il est plus difficile de mettre en lumière dans d'autres. Les tétragènes renfermés dans l'exsudat sont très abondants. En certaines parties de la coupe, ils sont accolés les uns aux autres et dilatent l'alvéole de façon à former une véritable *pneumonie purulente d'emblée*. Les vaisseaux des parois présentent des dilatations au niveau desquelles on constate un réseau de fibrine abondant qui court entre les globules rouges. Tout autour du foyer d'hépatisation, il existe une zone d'engouement hémorragique.

On peut donc produire expérimentalement, par injections intra-trachéales de tétragène virulent, chez le cobaye, des lésions pulmonaires diverses, bronchite, broncho-pneumonie, pneumonies massives, qui ne diffèrent des lésions expérimentales de même ordre obtenues avec le pneumocoque que par la pullulation extrêmement énergique de l'agent pathogène dans la lésion, l'intensité moindre du processus fibrineux et hémorragique. Ces caractères représentent d'ailleurs le processus général déterminé par l'inoculation du tétragène en un point quelconque de l'économie, en particulier dans la plèvre et le péritoine.

Constitution de la période sonore,

par M. Gellé.

Sur les graphiques du phonographe, qui donnent les phénomènes vibratoires très amplifiés, j'ai étudié, sous le microscope, la composition des périodes des sons simples ou complexes (timbres des sons-voyelles). Le violon, la flûte et le piano offrent des périodes pendulaires; dans le piston, et surtout le hautbois, les périodes apparaissent très complexes et très semblables aux tracés de la voix chantée. Sur les tracés de sons-voyelles, la complication est évidente; la multiplicité des éléments composants, les différences des formes, des creux, des phases, des groupements, sont saillantes par l'action de l'intensité, des tonalités et des timbres. On observe les modifications des types de périodes, tantôt par celle d'un seul, tantôt de plusieurs des éléments associés par le synchronisme, sous l'influence de la consonne, des voyelles qui se suivent avec rapidité, etc. A chaque changement de timbre, de ton ou de force des sons, les petits éléments de la période sont altérés et varient de grosseur, de nombre, de rapports, et dans leur mode de continuité.

La période sonore se présente comme un faisceau de vibrations élémentaires et unies par le synchronisme, variables, altérables isolément ou par groupes. On voit sur les tracés les vibrations élémentaires d'une période se mêler à celles de la période voisine dans les sons-voyelles, rapidement successifs.

C'est ainsi que dans AE′, par exemple, les premières périodes sont celles de A et les dernières sont celles de E′; mais au milieu, au point de fusion des deux sons, on constate les dessins de périodes spéciales dont la première phase est de A, et la deuxième est de E′. Pour les sons AI, AO, etc., il en est de même, si la vitesse de succession est suffisante.

Les petits éléments constituant la période ont donc une importance individuelle, et leurs modifications coïncident avec les changements des sons inscrits, avec une précision remarquable. Par l'action de la consonne, on voit un seul des éléments soit au début, soit à la fin de la

période, subir une accentuation passagère, qui est le signe de cette action, et cause le phénomène articulatoire. Les vibrations élémentaires sont visibles sur la cire; leurs associations ne sont pas fixes et leurs caractères sont mobiles comme le phénomène sonore. L'intensité du son est l'un des plus actifs modificateurs des groupes périodiques et de leurs composants; enfin, l'action de la musique est remarquable dans le chant, surtout avec la voix de femme; les tracés alors se rapprochent de ceux des instruments de musique, tels que le violon, la flûte, le piano : les petits éléments sont très atténués.

Note sur la présence d'éléments figurés anormaux dans les tissus syphilitiques,

par MM. Leredde et Dominici.

I. — Depuis plus de deux ans, l'un de nous poursuit, à l'hôpital Saint-Louis, des recherches sur les différentes questions que soulève la syphilis au point de vue bactériologique. Ces recherches très incomplètes encore ont été l'objet d'un rapport déposé au Ministère de l'instruction publique. Aujourd'hui, nous désirons simplement attirer l'attention sur la présence d'éléments originaux dans les lésions syphilitiques, éléments que nous n'avons pas rencontrés dans des lésions d'une autre nature.

Cependant nous ne nous croyons pas autorisés, à l'heure actuelle, à émettre sur la nature de ces éléments aucune affirmation définitive et nous aurions retardé cette communication si quelques formes semblables à celles que nous avons observées n'avaient été décrites dans des travaux étrangers, en particulier dans un mémoire de M. Winkler publié par les *Archiv für Dermatologie* en octobre 1898.

M. Winkler a étudié les lésions syphilitiques au moyen d'une technique spéciale (coloration prolongée par la thionine en solution phéniquée, décoloration par le formol) et a coloré ainsi, d'une manière élective, des corps tantôt intracellulaires, tantôt extracellulaires. Ce sont des corps arrondis, extrêmement colorés lorsqu'on se sert de la technique spéciale qu'indique l'auteur, corps entourés d'une aréole claire et offrant souvent au centre une petite tache également claire. Leur volume est assez considérable : les plus gros d'après les planches de Winkler dépassent celui d'un globule rouge. M. Winkler ne considère pas ces éléments comme de nature parasitaire; quoiqu'ils soient constants dans les lésions syphilitiques, il les a rencontrés une fois dans un fait de lupus vulgaire.

Nous avons observé plusieurs fois des corps semblables à ceux de Winkler, cependant nous n'avons pu les mettre en évidence d'une manière constante, ce qui est dû, sans doute, à ce que nous ne disposions d'aucune technique de coloration qui leur fût particulièrement appro-

priée. Nous avons constaté des corps volumineux, mais inégaux, limités par une aréole claire; nous n'avons pu y voir de tache centrale. Nous ne pouvons qu'émettre des hypothèses semblables à celles de Winkler sur la nature de ces éléments qui ne nous paraissent, pas plus qu'à lui, de nature parasitaire.

II. — Mais nous avons trouvé, dans un grand nombre de lésions syphilitiques, des éléments d'un autre aspect.

Ce sont des corps, plus petits que ceux de Winkler, que l'on trouve en général groupés les uns près des autres, comme s'ils infiltraient le protoplasma d'une cellule. Souvent on trouve un noyau entre eux. A première vue, on est frappé par leurs dimensions extraordinairement inégales; les plus petits sont punctiformes, les plus gros peuvent atteindre 2 μ de diamètre. Parfois on en trouve 4, 5, agglomérés, parfois 10 et plus.

Ces corps sont basophiles; on peut les colorer en particulier par la thionine, mais également par l'hématoxyline; ils se décolorent par la méthode de Gram et celle d'Ehrlich.

Il ne s'agit pas de Mastzellen, sans le moindre doute. Les grains de Mastzellen se colorent en violet et non en bleu par la thionine, ils ne se colorent pas par l'hématoxyline. Quoiqu'ils puissent être de volume inégal, ils n'atteignent jamais le volume qui peut être celui des grains que nous avons observés, ils sont enfin beaucoup plus nombreux dans une cellule donnée.

III. — Ni dans la peau saine, ni dans des lésions non syphilitiques, nous n'avons jusqu'ici trouvé d'éléments semblables. Mais il existe dans les centres germinatifs des ganglions des « granulations » décrites par Flemming sous le nom de « tingible Körper », granulations de taille variable — toujours plus petites que les noyaux des lymphocytes, prenant fortement et uniformément les matières colorantes, arrondies ou en croissant. — Ces granulations, quelquefois libres et isolées, sont le plus souvent réunies en amas et contenues dans l'intérieur des grandes cellules, à protoplasma abondant et à gros noyaux vésiculeux; ces cellules à granulations ont la plus grande analogie avec les macrophages (*Bezançon et Labbé*).

Jusqu'à nouvel ordre, nous devrions penser que les granulations par nous observées ne sont autre chose que les tingible Körper de Flemming, malgré certaines différences. Mais les granulations que nous avons vues présentent un caractère spécial : elles se multiplient à l'étuve, ce qui est un argument en faveur d'une hypothèse sur leur nature parasitaire.

IV. — Des syphilides secondaires *fermées*, non ulcérées, ni pustuleuses, ni vésiculeuses, sont biopsiées. La moitié du fragment biopsié est plongée dans un réactif fixateur — l'autre moitié reste à l'étuve à 37°, vingt-quatre heures en chambre humide, et après ce délai, est fixée de la même manière que le premier fragment.

L'étude histologique peut être faite avec une précision suffisante dans ces conditions et permet de retrouver les corps que nous venons de décrire, extrêmement multipliés parfois : en quelques points, on ne trouve aucune granulation, en d'autres on en trouve un nombre parfois considérable.

Tantôt ce sont des grains ayant les mêmes réactions, les mêmes formes que ceux qui ont été décrits plus haut, disséminés, par exemple, le long d'un vaisseau sanguin. — Tantôt on en trouve quelques-uns agglomérés en amas, comme s'ils s'étaient développés dans un protoplasma cellulaire. — Parfois même on trouve des foyers où leur nombre atteint plusieurs centaines, foyers pouvant atteindre les dimensions du champ microscopique.

Il est remarquable de constater que le développement de ces grains se fasse ainsi en abondance dans certaines régions : dans d'autres dont la structure paraît identiquement semblable, le développement est nul.

V. — Nous avons encore observé quelquefois dans des syphilides une figure originale : c'est un corps rond, punctiforme, extrêmement petit et difficile à voir. Ce corps est entouré d'une large aréole claire mais légèrement réfringente, limitée par un cercle délicat dont le point occupe exactement le centre.

Des corps semblables se retrouvent dans les syphilides laissées vingt-quatre heures à l'étuve, en dehors des cellules, dans les mêmes régions où l'on observe les grains plus volumineux.

VI. — Des recherches ultérieures nous fixeront sans doute plus complètement sur la nature de tous ces corps. Nous ne les avons observés jusqu'ici ni dans la peau saine, laissée vingt-quatre heures à l'étuve, ni dans d'autres lésions. Mais il faudra en examiner systématiquement un beaucoup plus grand nombre que nous ne l'avons fait jusqu'ici pour nous permettre de porter une conclusion définitive.

M. Darier. — J'ai vu les préparations de M. Leredde et je peux confirmer la réalité de ses constatations. Mais j'insiste sur les réserves qui s'imposent; jusqu'ici rien ne prouve que les corpuscules en question soient des organismes vivants et non des produits de dégénérescence. Aussi y a-t-il lieu de poursuivre ces recherches avant de poser aucune conclusion.

Les différents sucres dans l'insuffisance glycolytique,

par MM. Ch. Achard et Emile Weil.

L'insuffisance glycolytique, aisément reconnaissable, comme nous l'avons indiqué dans des travaux antérieurs, au moyen de l'épreuve de la glycosurie par injection sous-cutanée, constitue l'un des éléments

fondamentaux du diabète sucré. Elle survit à la glycosurie lorsque celle-ci vient à disparaître sous l'influence du régime; peut-être en précède-t-elle déjà l'apparition; toujours est-il qu'elle existe certainement chez des sujets qui, sans avoir de glycosurie en l'état ordinaire, présentent, par l'ensemble de leur habitus général, la prédisposition au diabète. Enfin, en dehors du diabète, fruste ou confirmé, ce trouble nutritif s'observe encore dans des circonstances qui restent mal déterminées; on le recontre avec une fréquence relative chez les tuberculeux cachectiques.

Il nous a paru intéressant de rechercher si ce trouble si particulier de la nutrition n'entraînait point avec lui une diminution générale de l'aptitude des tissus à fixer et à utiliser d'autres sucres que le glycose et notamment les sucres simples comme le lévulose et le galactose qui, à l'état physiologique, sont directement assimilables dans d'assez larges proportions.

Nous avons donc étudié comparativement, chez des sujets atteints d'insuffisance glycolytique et chez des sujets indemnes de ce trouble, comment se comportaient les sucres introduits en injection sous-cutanée dans l'organisme vivant ou mis en contact avec le sang *in vitro*.

Le lévulose injecté sous la peau, à la dose de 10 grammes, chez deux sujets exempts d'insuffisance glycolytique, n'a passé dans l'urine qu'à l'état de traces. Or, il n'en a pas été autrement chez trois malades atteints de diabète léger et chez un autre présentant la simple insuffisance glycolytique. Pareillement le pouvoir lévulolytique du sang, qui nous a paru d'ailleurs assez variable, ne s'est point montré fort différent, qu'il y eût ou non insuffisance de la glycolyse.

Injecté à la dose de 5 grammes chez deux sujets à peu près normaux, le galactose n'a point passé dans l'urine. Chez un diabétique n'ayant plus de glycosurie, il ne s'est éliminé qu'à l'état de traces indosables et dans un autre cas de petit diabète, l'injection n'a fait que provoquer une légère recrudescence de la glycosurie sans élimination de galactose, comme l'ont établi la comparaison du pouvoir réducteur avec le pouvoir rotatoire et la recherche de l'osazone. Hors de l'organisme, le pouvoir galactolytique du sang s'est montré le même chez deux diabétiques et chez deux sujets indemnes d'insuffisance glycolytique.

Quant au saccharose et au lactose, sucres non directement assimilables, ils passent en nature dans l'urine après injection sous-cutanée, chez les sujets affectés d'insuffisance glycolytique comme chez les autres, et le sang des uns comme des autres est sans action sur eux.

Mais dans les conditions ordinaires, ces sucres étant introduits dans le tube digestif, y subissent l'interversion et ne pénètrent en nature dans l'intimité des tissus qu'en proportion minime. Le glycose, résultant de cette interversion digestive, produit nécessairement chez les diabétiques une exagération de la glycosurie, tandis qu'il est retenu par les tissus

des sujets sains. Quant à la petite quantité de saccharose et de lactose qui a pu échapper à l'interversion, elle s'élimine par l'urine, et c'est pourquoi l'on peut observer chez les sujets sains, si l'ingestion a lieu à jeun et à forte dose, la saccharosurie et la lactosurie, celle-ci moins fréquemment, à vrai dire, que la première. En est-il de même chez les diabétiques?

La plupart des recherches faites dans ce sens indiquent seulement une élimination de glycose. Il est possible que, dans le diabète, l'interversion digestive du saccharose et du lactose se produise avec plus d'énergie qu'à l'état normal. Mais nous ne pensons pas qu'il s'agisse là d'une différence essentielle, car nous avons pu constater aussi l'élimination de ces sucres en nature, avec ou sans mélange de glycose, selon le degré du diabète. Seulement nous avions soin d'administrer les sucres à jeun et de recueillir l'urine par petites fractions successives, afin d'obtenir des échantillons de cette urine où la proportion de glycose fût réduite au minimum.

La conclusion qui se dégage de ces recherches, c'est que, dans le diabète ou plus généralement dans l'insuffisance glycolytique, la nutrition n'est point troublée de même pour tous les sucres. Les tissus peuvent perdre l'aptitude à retenir le glycose sans pour cela cesser de fixer les autres sucres assimilables (1).

Syncope chloroformique. Rappel a la vie par la compression rythmée du cœur,

par MM. Tuffier et Hallion.

Un chien subit l'expérience suivante. Couché sur la table à opération, il a été soumis à l'inhalation de chloroforme. A dessin, l'anesthésie a été poussée jusqu'à la suppression complète de la respiration, jusqu'à la disparition complète de toute pulsation artérielle et cardiaque.

Après une minute d'attente environ, aucun signe de vie ne se manifestant, on incise le long du sixième espace intercostal, sur une étendue de 10 centimètres à peu près, la peau, qui avait été rasée et sommairement aseptisée à ce niveau avant l'expérience. Ensuite on incise l'espace intercostal, et on achève de le faire entrebâiller, en le déchirant par une traction exercée sur les côtes qui le bordent.

A l'inspection, comme au palper, le cœur se montre gonflé, mou, complètement dépourvu de mouvement.

On observe ainsi le cœur pendant quelques instants, puis on le saisit entre les doigts, de telle sorte que la pointe repose sur la paume de la main, tandis que les ventricules sont englobés par les doigts allongés

(1) Cette note est le résumé d'un travail qui paraîtra prochainement dans les *Archives de médecine expérimentale*.

parallèlement à l'axe cardiaque. On exerce alors sur l'organe des compressions cadencées, ce que les physiologistes appellent communément le massage du cœur. Pendant une demi-minute à une minute, le cœur reste inerte, puis des systoles spontanées se font sentir, très faibles et espacées. On abandonne le cœur à lui-même, et progressivement il reprend sa fonction. La respiration, en même temps, a reparu. On referme le thorax, suivant la technique que nous avons indiquée dans une communication antérieure; on rapproche les côtes séparées l'une de l'autre; on suture les muscles, puis la peau. L'animal survit définitivement.

Des expériences diverses, et une tentative opératoire que nous publierons prochainement, nous persuadent que pareil sauvetage pourra être réalisé non plus sur des animaux, mais sur l'homme, dans des cas de syncope profonde, de causes variées, où tout autre moyen (respiration artificielle, tractions rythmées de la langue, etc.) s'est montré inefficace et qui sont tenus pour irrémédiables.

M. Gley. — Le massage du cœur est souvent employé dans les laboratoires de physiologie pour rappeler les animaux à la vie lorsque le cœur a été arrêté pendant la chloroformisation ou par toute autre cause (1).

M. Hallion. — Notre tendance est de l'introduire dans la pratique chirurgicale.

M. Bouchard. — On sait que les moyens ordinaires de rappel à la vie dans le cas de mort apparente doivent être mis en œuvre souvent pendant fort longtemps avant qu'un effet se produise. M. Hallion pense-t-il que, même après une assez longue attente, la méthode qu'il préconise puisse donner un résultat quelconque?

M. Hallion. — Cette communication est préalable. Nous étudions précisément en ce moment quelle peut être la durée du temps au bout de laquelle cette méthode peut encore permettre de ranimer le cœur; c'est l'objet des expériences auxquelles je viens de faire allusion. Sans pouvoir préciser, je puis dire que ce temps est considérable.

Recherches expérimentales sur le segment postérieur de la capsule interne,

par MM. J. Sellier et H. Verger (de Bordeaux).

Nous avons réalisé à l'aide d'un procédé antérieurement décrit (2), des lésions expérimentales du tiers postérieur du bras postérieur de la

(1) Voy. à ce sujet E. Gley : Note sur des phénomènes d'arrêt très prolongé du cœur (*Soc. de Biol.*, 28 juin 1890, p. 411).

(2) J. Sellier et H. Verger. Application de l'électrolyse bipolaire à l'expérimentation sur les centres nerveux. *In Archives d'électricité médicale*, 15 août 1898.

capsule interne chez le chien, partie considérée depuis les travaux bien connus de Veyssière, comme le lieu de passage des fibres sensitives, se rendant du pédoncule au manteau cortical. Nous nous sommes attachés à observer séparément les divers modes de la sensibilité générale chez les animaux en expérience, et cette recherche, prolongée pendant un temps notablement plus long que dans les expériences antérieures aux nôtres, nous a conduits à des résultats dignes d'attention.

Les lésions produites, constatées à l'autopsie, étaient de grandeur variable, mais elles avaient le caractère commun de n'intéresser que la partie tout à fait postérieure de la capsule interne sans empiéter ni sur le faisceau pyramidal ni sur les noyaux gris voisins.

Dans aucune de nos expériences nous n'avons eu de destruction totale du segment postérieur. Néanmoins, les symptômes obtenus sont parfaitement concordants entre eux.

Nous n'avons pu trouver réalisé le syndrome de l'hémianesthésie complète, décrite par Veyssière et les auteurs classiques, portant surtout sur la sensibilité à la douleur, mais nous avons constaté des troubles sensitifs d'une allure toute particulière.

En pareil cas, la sensibilité tactile explorée par l'immersion des pattes dans l'eau, les yeux bandés, et la notion de position des membres explorés par l'abattant de Schiff, sont toujours altérées d'une façon notable, les signes de paralysie motrice manquant totalement. La sensibilité à la douleur, au contraire, est seulement diminuée dans les quelques jours qui suivent l'opération. Si après le troisième jour, en moyenne, on place une pince à forcipressure sur une patte du côté opposé à la lésion capsulaire, l'animal donne tous les signes d'une violente douleur; il pousse des cris, s'agite beaucoup et court à l'aventure devant lui, mais, et c'est là le fait important sur lequel nous désirons attirer l'attention, il ne cherche nullement à arracher avec ses dents la pince placée sur sa patte, et son attention ne paraît pas attirée particulièrement de ce côté. Il tient seulement sa patte soulevée et l'agite de de temps à autre.

L'épreuve contraire, qui consiste à placer la pince sur une patte du même côté que la lésion, est immédiatement suivie d'un résultat tout autre. L'animal, au lieu de chercher à s'échapper, porte de suite sa gueule à l'instrument qu'il mord en s'efforçant de l'arracher.

Cette expérience, pratiquée sur plusieurs animaux, ayant donné des résultats identiques dans tous les cas, nous paraît démontrer indubitablement, d'une part, la conservation de la sensation brute de douleur, puisque l'animal en donne tous les signes extérieurs, et d'autre part la perte du pouvoir de localiser cette sensation sur un point quelconque du tégument.

Cette perte du pouvoir de localiser les sensations n'est pas absolument permanente pas plus que celle des autres modes de la sensibilité.

Avec de petites lésions épargnant une quantité notable de fibres du segment postérieur, c'est au bout de quelques jours que la sensibilité redevient normale. Avec des lésions plus grosses ne laissant intactes que quelques fibres, la notion de position des membres reparaît au bout d'une dizaine de jours, la localisation des sensations douloureuses au bout d'un temps qui varie de trois à cinq semaines. Les troubles de la sensibilité tactile sont les derniers à disparaître.

Les troubles de la vue (suppression de la moitié du champ visuel opposé à la lésion), qui ne manquent jamais dans les lésions du segment postérieur, paraissent au contraire permanents.

Nous continuons nos expériences.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Note sur un cas d'albumosurie,

par M. E. Vidal (de Périgueux).

Les observations d'albumosurie nette sont assez peu nombreuses dans la science : Hugounenq n'en pouvait rapporter que huit cas en mars 1897.

Nous avons eu l'occasion d'en observer un nouvel exemple chez une jeune femme de vingt-quatre ans, porteur depuis plusieurs mois d'une ostéo-arthrite tuberculeuse de l'épaule; au moment de notre examen, elle présentait les signes de début d'une granulie aiguë pleuro-péritonéale, qui l'emporta d'ailleurs dix jours plus tard.

Voici les réactions effectuées sur ses urines :

L'urine filtrée est additionnée de quelques gouttes d'acide acétique et portée à l'ébullition. Pas de précipité.

On ajoute à l'urine filtrée quatre fois son volume de lessive de soude à 30/100 et quelques gouttes de solution de sulfate de cuivre à 1/100. La réaction du biuret est très nette, la pigmentation de l'urine étant très faible.

Une addition d'acide nitrique à l'urine filtrée provoque la formation d'un trouble laiteux, absolument analogue à une émulsion blanche. Il disparaît à l'ébullition pour reparaître ensuite.

De ces diverses réactions, nous croyons pouvoir conclure que l'urine examinée renferme des *protéoses primaires*.

Pas de glycose. Pas de pigments anormaux.

Il est très remarquable que dans sept des observations auxquelles nous faisions allusion plus haut, les malades aient présenté des *lésions osseuses* diverses. Il en est de même dans notre cas. L'ostéo-arthrite tuberculeuse coïncidait toutefois au moment de notre examen avec un début de granulie aiguë rapidement mortelle. La constance à peu près

absolue de lésions osseuses dans des cas de ce genre n'en est pas moins curieuse, quoique encore inexpliquée.

Pathogénie de l'ictère dans la pneumonie,

par MM. A. Gilbert et A. Grenet.

La pathogénie de l'ictère dans la pneumonie a été l'objet de nombreuses discussions : la congestion du foie, l'inflammation par contiguïté, ont été invoquées autrefois par un certain nombre d'auteurs, mais l'apparition de l'ictère dans les pneumonies peu étendues et dans les pneumonies siégeant à gauche prouve que ces hypothèses ne sont guère admissibles. Les lésions temporaires ou permanentes de la cellule hépatique ou des voies biliaires nous semblent rendre bien mieux compte de l'ictère pneumonique.

L'existence de l'hépatite est établie par les constatations anatomiques d'Emery (1), Pilliet (2), Robin et Tessier (3) et Marcel Labbé (4). A l'appui de la théorie qui soutient que l'ictère est dû à l'inflammation des voies biliaires nous pouvons citer les observations de Mosler, celles publiées par Petrow au Congrès de Moscou de 1897 et celles de Bonnet (5). Récemment nous avons eu l'occasion de suivre trois cas de pneumonie jaune dans lesquels l'ictère était imputable aussi à des lésions de canaux excréteurs et nous avons recherché quels étaient les agents de l'angiocholite survenant au cours de la pneumonie.

L'angiocholite suppurée à colibacille avait été observée par MM. Gilbert et Girode (6), et notre observation III est analogue à celle publiée par ces auteurs : l'angiocholite catarrhale peut être aussi absolument indépendante du pneumocoque ou de ses toxines et n'être due qu'à une infection ascendante d'origine intestinale. La preuve de ce que nous avançons nous a été donnée par la présence du bacterium coli dans la bile de nos deux premiers malades. C'est là un fait nouveau que nous désirons mettre en relief dans la présente note :

Obs. I (*résumée*). — Il s'agissait d'une femme âgée de soixante-huit ans, qui succomba au septième jour de sa pneumonie. L'ictère était apparu le sixième jour. Pendant la vie, le sang retiré du foie avait donné une culture de colibacille. L'autopsie révéla les lésions suivantes :

Autopsie, 24 heures après la mort. — Le poumon gauche est atteint d'hépatisation grise étendue à toute la moitié supérieure de ce poumon, et d'engouement à la base. Le poumon droit est congestionné à la base.

(1) *Bulletins de la Société anatomique*, 1875.
(2) *Buelletins de la Société anatomique*, 1890.
(3) *Gazette médicale de Paris*, 1890.
(4) *Bulletins de la Société anatomique*, 1896.
(5) Bonnet. *Revue de médecine et de chirurgie*, 1878.
(6) Gilbert et Girode, *Société de Biologie*, 1891.

Le foie pèse 1,200 grammes; sa coloration est jaune brun; sa consistance normale. La vésicule biliaire contient deux gros calculs; la bile est filante; mais les voies biliaires ne contiennent pas de pus. La bile ensemencée et examinée sur lames montre la présence du bacterium coli à l'état de pureté.

Examen histologique du foie. — A un faible grossissement on peut voir qu'il existe de la congestion du foie, de la dilatation des capillaires sus-hépatiques et un léger degré de sclérose péri-portale.

A un plus fort grossissement, on constate que les cellules hépatiques sont bien distinctes les unes des autres, que leurs noyaux se colorent bien. Il n'y a pas de phénomènes de kariokynèse. Autour des canalicules biliaires, on voit de nombreuses cellules embryonnaires se colorant très vivement par l'hématoxyline. Sur des coupes faites à la paraffine, on peut colorer des colibacilles dans l'intérieur des canalicules.

Ainsi, cette malade était porteur d'un foie malade antérieurement, présentant de la lithiase biliaire et des lésions scléreuses légères, consécutives, probablement, à cette lithiase.

L'infection pneumonique survenant, il s'est produit une poussée d'angiocholite démontrée par l'accumulation des cellules embryonnaires autour des canaux biliaires. La présence du bacterium coli dans la bile semble prouver que l'infection est venue de l'intestin; soit au moment de la pneumonie, soit avant l'infection, le microbe était à l'état latent dans les voies biliaires.

Obs. II (*résumée*). — Il s'agissait d'une femme âgée de soixante-dix-huit ans. L'ictère apparut le sixième jour de la pneumonie. La malade étant morte le huitième jour, nous trouvons à l'autopsie les lésions suivantes :

Autopsie. — Le poumon droit est atteint d'hépatisation grise étendue aux deux lobes inférieurs de ce poumon. Le foie pèse 1,200 grammes; sa coloration et sa consistance sont normales. La vésicule biliaire contient deux gros calculs. Le canal cholédoque présente son aspect normal. Pas de pus dans les canalicules biliaires intra-hépatiques. L'ensemencement de la bile y révèle la présence de bacterium coli à l'état de pureté. Les reins sont congestionnés.

Examen histologique. — Dilatation des veines sus-hépatiques; cellules rondes nombreuses autour des canalicules biliaires; les cellules de ces canalicules se distinguent mal. Les espaces portes ont leurs dimensions normales. Autour de ces espaces, on voit quelques cellules atteintes de dégénérescence graisseuse. Colibacilles dans les canalicules biliaires.

En résumé : lithiase biliaire ancienne ayant favorisé l'infection des petites voies biliaires et la production de l'angiocholite.

Obs. III (*résumée*). — Le nommé H..., âgé de soixante-huit ans, entre le 2 février à l'hôpital Broussais, dans le service du Dr Gilbert. Il est malade depuis six jours et présente de l'ictère depuis la veille. Il succombe le 4 février, deux jours après son entrée.

Autopsie. — Le foie pèse 1,120 grammes; il est petit; c'est le lobe droit qui paraît surtout diminué; sa consistance est ferme. On voit à sa surface des granulations cirrhotiques. A la coupe, on voit des tractus fibreux de couleur grise, entourant des granulations de couleur jaune roux. La capsule de Glisson est épaissie et adhérente à l'organe hépatique.

Les parois de la vésicule biliaire sont épaissies et leur surface interne est

recouverte d'une membrane purulente. La vésicule est remplie d'un pus teinté en vert par la bile, et dans lequel nagent des grumeleaux de muco-pus. Les canaux cystique et cholédoque présentent les mêmes altérations. Les voies biliaires intra-hépatiques ne contiennent pas de pus.

La rate pèse 350 grammes; elle est molle; sa capsule est épaissie, semée de plaques laiteuses. Les reins pèsent 328 grammes; ils ne présentent pas d'altérations macroscopiques. La cavité péritonéale contient une assez grande quantité de liquide. La base du poumon droit est transformée en un bloc pneumonique à la phase d'hépatisation grise.

Le pus contient du bacterium coli à l'état de pureté.

Examen histologique du foie. — Les coupes du foie montrent une cirrhose annulaire périveineuse très considérable; on observe aussi des îlots de cirrhose autour des veines sus-hépatiques. Les trabécules hépatiques entourés par la sclérose ont perdu toute ordination, et même, en certains points, toutes les cellules entourées par le tissu sclérosé sont en dégénérescence graisseuse. Les petits canaux biliaires sont normaux et ne présentent pas de lésions d'angiocholite. Nous n'avons pas pu colorer de colibacilles sur nos coupes.

Les faits qui précèdent témoignent de l'existence d'une variété d'ictère pneumonique due à l'infection ascendante des voies biliaires. Dans les trois observations que nous venons de mentionner, le microbe, cause de l'angiocholite, était le colibacille. Nous savons qu'après la mort, ce microbe peut envahir les voies biliaires; mais cet envahissement est loin d'être constant, et sa rapidité varie suivant la température. L'autopsie du malade qui fait le sujet de notre observation I a été faite au mois de mars; l'autopsie II, au mois d'avril; l'autopsie III, au mois de février. Les ensemencements ont pu être pratiqués dans des conditions relativement bonnes. De plus, le rôle du colibacille, dans la production des angiocholites, est aujourd'hui admis par tous les expérimentateurs; enfin, nous n'avons trouvé dans la bile de nos pneumoniques que le bacterium coli. L'examen sur lames, les cultures et les inoculations ne nous ont pas révélé la présence d'autres micro-organismes. Le pneumocoque, en particulier, était absent. Nous croyons donc pouvoir affirmer que, dans nos trois observations, le bacterium coli trouvé dans les voies biliaires était pathogène, et pouvait seul expliquer l'ictère survenu pendant la maladie. Les lésions antérieures du foie ont dû, chez nos malades, favoriser l'infection biliaire. Lorsqu'une pneumonie survient chez un sujet qui est atteint d'une affection hépatique, les microbes qui pullulent dans l'intestin peuvent avoir, sous l'influence de la maladie du poumon, leur virulence exaltée; rencontrent-ils des voies biliaires ou une cellule hépatique en état de moindre résistance, ils produisent les lésions inflammatoires d'où résulte l'ictère. Les malades de Bonnet présentaient, comme les nôtres, des altérations anciennes du foie qui ont, sans doute, favorisé la production de l'angiocholite.

Il n'est évidemment pas fatal qu'un pneumonique, atteint de lithiose

ou de toute autre affection chronique du foie, ait la jaunisse; il présente, cependant, un terrain favorable à l'apparition de complications hépatiques, et il a beaucoup plus de chances qu'un autre d'avoir ses voies biliaires envahies par des microbes de provenance intestinale.

Le bacterium coli est donc cause de l'angiocholite constatée chez les pneumoniques; celle-ci est ascendante et est favorisée par les affections antérieures du foie. L'exaltation de virulence des micro-organismes du tube digestif, jointe aux modifications chimiques de la bile, pourrait peut-être suffire à produire l'angiocholite chez les sujets n'ayant aucune tare hépatique. Les différences de gravité de l'ictère trouveraient ainsi leur explication dans l'état antérieur du parenchyme hépatique.

ÉTUDE HÉMATOLOGIQUE D'UN CAS DE PURPURA HEMORRAGICA CHEZ UN TUBERCULEUX,

par MM. A. Gilbert et Emile Weil.

Nous venons d'observer un malade qui, au cours d'une phtisie ulcéreuse, à marche rapide, fut amené à l'hôpital Broussais avec des hémorragies multiples.

Observation. — B..., trente-cinq ans, cocher, est malade depuis [illegible] mois d'une affection pulmonaire : il tousse, crache, a beaucoup maigri, et se plaint de transpirations nocturnes.

Son père est mort de pleurésie.

Il n'y a pas d'hémophilique dans sa famille; lui-même n'avait jusqu'alors jamais perdu de sang.

Le 21 *octobre*, en toussant, il eut une abondante hémoptysie pour laquelle il entre à l'hôpital.

Nous trouvons un malade extrêmement anémié et amaigri, d'une pâleur cireuse.

L'examen de l'appareil respiratoire démontre l'existence d'une tuberculose au troisième degré : caverne au sommet droit; ramollissement au sommet gauche.

Du côté de l'appareil digestif, anorexie, pas de diarrhée; pas de vomissement.

Le foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes, il est mou à la palpation. La rate est un peu augmentée de volume.

Pas de troubles urinaires ; pas de sucre, pas d'albumine, pas d'indican, pas d'urobiline ni de chromogène. L'acide nitrique décèle une grande quantité d'uroroséine.

Sur le corps, on trouve des taches nombreuses de purpura plus ou moins étendues, qui siègent un peu partout. Deux larges taches purpuriques à la face interne des joues, d'autres à la face inférieure de la langue et sur le voile du palais.

Pouls : 76. Température : 39°.

22 *octobre*. — Epistaxis abondante qui s'arrête, cependant, spontanément.

23 *octobre*. — On trouve, en recueillant les selles, du sang noirâtre, avec des fèces solides.

On donne au malade 12 grammes d'extrait de foie et de la glace.

Le malade n'a plus eu d'hémorragies.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire (150 grammes de sirop de sucre) ne laisse passer que des traces insignifiantes de glucose.

Analyse des urines du 23 *octobre :*

Volume total	1,100 centimètres cubes.
Densité.	1,011
Réaction.	Acide.
Chlorures totaux.	9,35
Acide phosphorique.	1,705
Chaux	0,242
Magnésie.	0,143
Urée.	9,735
Acide urique.	0,276

L'ensemencement du sang a donné une culture pure de staphylocoque blanc.

Nous avons examiné le sang du malade pendant sa courte crise hémorragique puis, à plusieurs reprises, dans les jours qui l'ont suivie.

Premier examen 23 *octobre :*

N. g. r.	3.286.000
R. G.	1.583.076
V. G.	0.48
Globules blancs	12.090

L'examen des lames colorées ne montre rien d'anormal du côté des globules rouges. L'augmentation du nombre des globules blancs porte sur les polynucléaires. Très peu d'hématoblastes.

L'examen de sang frais montre que les globules rouges forment peu de piles régulières, mais s'agglutinent en grandes masses.

Au bout de cinq minutes, apparaît, dans les lacs plasmatiques, un réseau extrêmement abondant de fibrine, formé de grosses fibrilles.

On ne constate presque pas d'hématoblastes, mais une quantité considérable de globules blancs.

Sang in vitro. — On prend dans les veines du bras 2 centimètres cubes de sang par ponction. Pas d'hémorragie consécutive. Recueilli dans une éprouvette à dix heures moins vingt, le sang reste liquide, les globules rouges tombent au fond; ils se sont entièrement déposés à dix heures un quart. Le plasma, tout à fait incolore, n'a aucune tendance à la coagulation.

Au bout d'une heure et demie, elle n'est pas encore commencée.

A cinq heures du soir, on trouve dans l'éprouvette, mise au frais, le plasma coagulé en une masse blanche, surmontée d'une seule goutte de sérum.

Le lendemain matin, le caillot blanc s'est à peine rétracté, il n'y a guère que 4 à 5 gouttes de sérum.

Deuxième examen, 25 *octobre. In vitro.* — On recueille 3 centimètres cubes de sang, à une heure dix; il commence d'abord par s'éclaircir comme la première fois, mais la coagulation se fait à une heure dix-neuf, si bien que le caillot rouge est surmonté d'une légère couenne blanchâtre de 1 millimètre d'épaisseur. Transsudation d'une goutte de sérum à trois heures et demie.

Le caillot est irrétractile, et le lendemain, le sérum a à peine augmenté.

L'examen du sang frais montre l'apparition du réseau fibrineux au bout de cinq minutes, sa formation totale en huit minutes. On constate maintenant des hématoblastes peu abondants, mais volumineux.

Troisième examen, 26 *octobre. In vitro.* — On obtient la coagulation presque immédiate de 3 centimètres cubes de sang. La transsudation du sérum commence au bout d'une demi-heure, et le lendemain le liquide vaut environ un tiers de la masse primitive du sang.

Le sang frais montre un empilement presque normal des globules rouges. Il n'y a plus de lacs plasmatiques, mais une mer. Les globules blancs sont encore assez nombreux. Le réseau de fibrine ne commence à apparaître qu'au bout d'un quart d'heure ; il est formé d'aiguilles très fines, à peine visibles par place, et l'on constate de très riches amas d'hématoblastes.

N. G. R.	3.131.000
R. G.	1.662.230
V. G.	0,53
Glob. blancs	17.020

Nous ne voulons pas discuter ici la pathogénie des accidents hémorragiques subis par notre malade, mais présenter quelques considérations sur l'état du sang dans ce cas.

Il y a lieu de faire remarquer, tout d'abord, combien rapidement se sont modifiées les lésions, ainsi que la séméiologie physique du sang.

Au premier examen, en pleine crise, coagulation extrêmement lente, à type plasmatique. Caillot irrétractile. Au microscope, sang phlegmasique, beaucoup de fibrine, très peu d'hématoblastes.

Deux jours après, au lendemain de la crise, le sang se coagule au bout de dix minutes, mais le caillot est irrétractile.

On trouve plus d'hématoblastes.

Vingt-quatre heures après, la coagulation et la rétraction du caillot sont régulières, et au microscope il n'y a plus à noter que la persistance de la leucocytose.

Ces lésions, sauf la *coagulation plasmatique*, ne diffèrent pas de celles décrites par le professeur Hayem, dans les cas de purpura.

Le second point sur lequel nous voulons insister, est le suivant : Tandis que la coagulation était lente et qu'il n'y avait pas de rétraction de caillot, lors de notre deuxième examen, nous avons recueilli comparativement du sang dans quelques gouttes d'eau saturée d'extrait de foie. La coagulation y fut immédiate, le sérum commença à transsuder au bout d'une demi-heure, et le lendemain, la rétraction du caillot était normale. Nous nous sommes assurés que les quelques gouttes d'eau n'étaient pour rien dans la production de ce phénomène sur lequel nous ne voulons pas nous étendre plus longuement aujourd'hui ; nous avons d'ailleurs obtenu le même résultat avec la poudre même d'extrait de foie.

Il faut noter, d'autre part, que dans cette crise hémorragique, nous avons eu recours à l'opothérapie hépatique, comme seule médication.

Inoculations sous-arachnoidiennes chez le chien; voie cranienne, voie rachidienne,

par M. A. Sicard.

Depuis nos dernières recherches (1), nous avons étendu et complété l'étude de la voie sous-arachnoïdienne et les essais d'inoculation sous-arachnoïdienne chez le chien.

A l'aide d'une technique expérimentale rigoureuse (inoculation à ciel ouvert après mise à nu du cône dural et ligature circulaire consécutive), nous sommes arrivé à poser les conclusions suivantes. La cavité sous-arachnoïdienne est tolérante vis-à-vis de hautes doses de liquides non toxiques; les substances abandonnées à son intérieur sont résorbables; elles entraînent suivant leur nature, une réaction locale ou générale plus ou moins vive; elles peuvent avoir une influence thérapeutique. Mais il existe dans les résultats obtenus des différences très notables entre l'inoculation sous l'arachnoïde cranienne et l'inoculation sous l'arachnoïde atloïdo-occipitale ou sacro-lombaire.

La première (voie cranienne) se prête difficilement aux injections à doses élevées, les substances inoculées ne fusent que lentement dans les espaces sous-arachnoïdiens avoisinants; ces substances exercent une action localisée sur les centres nerveux corticaux sous-jacents, elles ne pénètrent que tardivement dans les espaces ventriculaires ou dans les cavités spinales.

La seconde voie (atloïdo-occipitale et surtout sacro-lombaire) se prête avec une facilité extrême aux injections à doses énormes (250 à 300 centimètres cubes d'eau salée); les substances inoculées pénètrent avec rapidité dans les espaces sous-arachnoïdiens cérébraux, au niveau du cortex, des ventricules, de la base du cerveau; leur diffusion prompte est suivie d'une réaction plus intense et généralisée à tout l'axe nerveux cérébro-spinal. Mais, en règle générale, on ne saurait oublier que l'échappée, vers les centres supérieurs, du liquide inoculé reste subordonnée en partie à la quantité et à la rapidité de l'injection lombaire.

Les substances huileuses ou gazeuses, par exemple, semblent échapper à cette loi, leur ascension est très rapide, même après l'inoculation à petites doses (1/2 à 1 centimètre cube d'huile). L'inoculation à de plus hautes doses (20 et 30 centimètres cubes d'huile) est très bien supportée (2); l'inoculation d'air à de certaines doses est également bien tolérée.

L'autopsie des animaux ainsi inoculés et sacrifiés à des époques

(1) A. Sicard. Essais d'injections microbiennes, toxiques et thérapeutiques par voie céphalo-rachidienne, *Société de Biologie*, 30 avril 1898.

(2) Nous avons tenté ces inoculations huileuses sous-arachnoïdiennes chez deux malades. Nous en rapporterons ultérieurement les observations.

variables nous a permis de constater, dans les ventricules latéraux et au niveau du cortex, la présence de gouttelettes huileuses après deux et même trois mois d'inoculation; on peut également retrouver des bulles d'air dans les ventricules après un laps de temps considérable.

La résorption de certaines substances peut donc ne s'opérer que très lentement. Cette résorption peut se faire par deux procédés différents : d'une façon rapide par osmose, diffusion simple (solutions salines), ou au contraire, d'une façon lente, à la faveur d'une réaction, d'une diapédèse leucocytaire (particules solides, substances huileuses).

L'inoculation sous-arachnoïdienne de toxiques du système nerveux (morphine, iodure de potassium, bromure de potassium) nous a montré que l'équivalent toxique nécessaire par cette voie pour amener la mort de l'animal, était intermédiaire à l'équivalent toxique par voie intra-cérébrale et voie intra-veineuse. Par exemple, pour la morphine, cet équivalent toxique est par kilogramme d'animal de : 0,002 milligrammes environ par voie cérébrale, 0,005 milligrammes par voie sous-arachnoïdienne lombaire; 0,009 milligrammes, par voie sous-arachnoïdienne cranienne et 0,030 milligrammes par voie veineuse ou sous-cutanée.

Ces dernières expériences démontrent qu'à côté de la tolérance de la cavité sous-arachnoïdienne, vis-à-vis de corps non toxiques; de la résorption, par modes différents, des substances abandonnées à son intérieur, la voie sous-arachnoïdienne se révèle encore pour certains poisons du système nerveux, voie plus active que la voie veineuse ou sous-cutanée, légitimant ainsi la possibilité de l'envisager comme voie thérapeutique.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Raymond.*)

Tuberculose et pneumonococcie sous-arachnoïdiennes expérimentales. Essais de thérapeutique préventive dans la tuberculose méningée,

par M. A. Sicard.

Après avoir étudié comment vis-à-vis de substances non toxiques ou toxiques se comportait la cavité sous-arachnoïdienne (communication précédente), nous avons essayé de réaliser des infections directement sous-arachnoïdiennes. Le bacille de Koch et le pneumocoque ont servi de base à nos recherches. Nous avions déjà obtenu des résultats positifs de tuberculose méningée chez le chien (1) après ceux observés par M. Martin (2) chez le lapin et le cobaye, M. Péron (3) a récemment confirmé ces expériences. Mais nous avons voulu varier les points

(1) L. Martin. *Soc. de Biol.*, 5 mars 1898.
(2) A. Sicard. *Soc. de Biol.*, 30 avril 1898.
(3) A. Péron. *Archives générales de Médecine*, octobre 1897.

d'inoculation; et nous nous sommes servi dans nos tentatives, soit de la voie cranienne, soit de la voie atloïdo-occipitale ou sacro-lombaire. Chez tous nos chiens jeunes (six cas), nous avons vu se développer sur place des lésions tuberculeuses méningées : 1° néoplasies cortico-cérébrales; 2° bulbaires, sous-cérébelleuses, interpédonculaires ; 3° pachyméningite lombaire. Dans trois cas cependant, nous avons obtenu, comme le montrent les photographies que nous présentons, une réaction secondaire à distance plus marquée que la lésion d'inoculation primitive : cas de méningite de la base cérébrale développée après inoculation lombaire de bacilles de Koch, deux cas de pachyméningite lombaire, après inoculation atloïdo-occipitale. Trois chiens témoins inoculés dans les mêmes conditions par voie veineuse, avec la même dose de la même culture, n'ont présenté jusqu'à présent aucune réaction morbide.

Les recherches bactériologiques pratiquées chez nos animaux, au niveau d'exsudats et de granulations tuberculeuses, coïncidant dans un même foyer de méningite bacillaire, nous permettent d'affirmer que la méningite tuberculeuse expérimentale n'est pas le résultat d'un processus d'infection polymicrobienne, et que le bacille de Koch, ou sa toxine, sont capables de provoquer à eux seuls toutes ces lésions : exsudats ou granulations.

L'inoculation de pneumocoque virulent sous l'arachnoïde lombaire à des doses minimes (1 à 3 centimètres cubes de culture) a amené dans tous les cas la mort des animaux (six chiens), en un ou deux jours, avec des phénomènes intenses de réaction méningée. Dans tous les cas, le sang du cœur a donné une culture pure de pneumocoque d'une virulence extrême.

L'inoculation aux mêmes doses, sous l'arachnoïde cérébrale, nous a permis de constater une survie plus longue des animaux, et dans deux cas, un processus méningé purulent localisé. L'inoculation intra-cérébrale directe à doses très minimes (quelques gouttes) a entraîné la mort des animaux au milieu de crises convulsives d'une intensité extrême.

L'inoculation intra-veineuse, à doses bien supérieures de ces mêmes cultures, portant sur trois échantillons différents de pneumocoque (crachats pneumoniqués), est toujours restée inactive.

Nous avons encore, dans un but thérapeutique, essayé d'entraver l'éclosion tuberculeuse méningée. Nous avons soumis un lot de quatre chiens, inoculés par voie atloïdo-occipitale avec de la culture tuberculeuse, à l'inoculation, par voie lombaire, de 5 à 10 centimètres cubes d'huile iodoformée (0,05 centigrammes d'iodoforme). Nous avons renouvelé ces injections préventives toutes les trois semaines environ.

Les animaux témoins ont succombé, ceux inoculés avec l'huile iodoformée ont jusqu'à présent (six mois) résisté. Il ne s'agit peut-être là que d'un éparpillement bacillaire, provoqué par l'arrivée de la

substance huileuse, éparpillement favorisant la résistance de l'organisme.

L'ensemble de ces expériences nous montre l'exaltation de virulence de certains microbes inoculés par voie sous-arachnoïdienne ou intracérébrale, la généralisation sanguine rapide de l'infection, le rôle joué par le liquide céphalo-rachidien dans le transport bacillaire, enfin la possibilité par la voie sous-arachonïdienne d'une intervention thérapeutique directe.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Raymond.*)

Sur la constance de l'aptitude ou de l'inaptitude de certains échantillons du bacille de Lœffler a se laisser agglutiner par divers sérums antidiphtériques,

par M. Joseph Nicolas.

Dans une note précédente (1), j'ai établi qu'en faisant agir du sérum antidiphtérique sur des cultures en bouillon de divers échantillons de bacilles de Lœffler, entièrement développées, et maintenues homogènes au moyen d'agitations répétées, on pouvait déterminer la formation de grumeaux caractéristiques avec certains de ces bacilles, alors que d'autres restaient absolument réfractaires à cette action agglutinante du sérum.

Le sérum employé dans ces expériences était, comme je l'ai dit, celui préparé dans le laboratoire de mon maître, M. le professeur Arloing. Il était ajouté aux cultures dans les proportions de un dixième et de un vingtième.

Frappé par ce fait, j'ai, depuis, cherché à savoir si les résultats ainsi obtenus étaient particuliers au sérum des chevaux immunisés dans le laboratoire de Lyon, ou s'ils étaient communs aux sérums antidiphtériques de diverses provenances.

J'ai essayé, dans le but d'éclaircir ce point, et comparativement, le *sérum de nos chevaux* et les *sérums des laboratoires* de *Montpellier*, de *Lille*, de *Grenoble*, de l'*Institut Pasteur de Paris*, dont on m'a très obligeamment adressé des spécimens. Je les ai fait agir à des doses de un dixième et de un vingtième, et comparativement aussi, sur des cultures entièrement développées, âgées de plus de dix jours, et parfaitement homogènes de *huit échantillons différents de bacilles de Lœffler*, dont *cinq avaient été agglutinées* dans nos expériences antérieures, et *trois*

(1) J. Nicolas. L'agglutination du bacille de Lœffler par le sérum antidiphtérique est-elle constante? *Soc. de Biol.*, 4 juin 1898.

n'avaient jamais présenté de traces d'agglutination dans les conditions précédemment énoncées.

Je puis grouper, dans un tableau qui les mettra mieux en valeur, les résultats obtenus.

BACILLES	SÉRUM Cheval normal.	SÉRUM B	SÉRUM C	SÉRUM C chauffé 30' à 59° eucalyptolé à 4 p. 1000.	SÉRUM Montpellier.		SÉRUM Lille.		SÉRUM Grenoble.		SÉRUM Paris.
	1/10	1/20	1/20	1/20	1/10	1/20	1/10	1/20	1/10	1/20	1/10
Martin. . . .	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Calmette. . .	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	pas essayé.
Chastelon . .	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
David	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Nicolas . . .	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Deléarde. . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faculté . . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Berlioz. . . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Dans ce tableau, le signe + indique un résultat positif, c'est-à-dire l'agglutination, et O, un résultat négatif.

On voit d'abord à l'examen que le sérum de cheval normal est sans effet sur toutes les cultures de bacilles de Lœffler, au point de vue de la production du phénomène de l'agglutination.

On constate, en second lieu, et c'est là surtout le point sur lequel je désire attirer l'attention dans cette note, que les bacilles de Lœffler, dont les cultures sont agglutinées et l'avaient toujours été antérieurement par les sérums que nous préparons, le sont également par les divers sérums préparés dans d'autres laboratoires, et qu'inversement les bacilles réfractaires au sérum de nos chevaux le sont aussi à l'égard des autres sérums antidiphtériques.

Ces conclusions ne s'étendent, bien entendu, jusqu'à nouvel ordre, qu'aux divers sérums que nous avons essayés, et dans les conditions précédemment indiquées.

Enfin, autre fait à noter, les manipulations que subit notre sérum avant d'être livré à la consommation : chauffage pendant trente minutes à 59 degrés au bain-marie, et addition de 4 p. 1,000 d'eucalyptol, ne paraissent nullement modifier les résultats.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing.*)

Note sur la coloration du bacille de la tuberculose,

par M. Georges Hauser.

Dans la coloration du bacille de Koch par les méthodes d'Ehrlich ou de Ziehl, lorsqu'on a fait agir le temps nécessaire la solution de fuchsine il reste, fixé à la préparation, un excès de matière colorante, dont on se débarrasse ordinairement par le passage dans un bain d'acide minéral dilué. Le bacille retenant les couleurs basiques d'aniline plus énergiquement que les tissus et que tous les autres microbes, reste seul coloré sur un fond pâle que l'on peut teinter ensuite différemment.

L'emploi des acides minéraux : acide chlorhydrique dilué, acides nitrique ou sulfurique au tiers, permet d'obtenir une décoloration rapide mais non sans danger pour le bacille. En prolongeant le contact du bain, on s'exposerait à les décolorer. Comme il se produit instantanément sur la préparation un nuage jaunâtre qui masque la réaction, il faut, pour ne pas dépasser le point voulu, procéder par tâtonnements en lavant à grande eau après un contact très court, quitte à recommencer si l'action est insuffisante.

Encore faut-il une certaine habitude pour réussir à chaque fois.

Aussi a-t-on pensé à substituer aux acides minéraux d'autres agents décolorants, d'effet moins violent. L'acide acétique glacial (Pétri), l'acide formique (Watson Cheyne), l'acide oxalique (Cornil, Alvarez et Tavel) ont été proposés.

Nous avons essayé dans ce but de quelques-uns des acides organiques de la série lactique, notamment les acides tartrique, citrique et lactique.

Dans des solutions de 5 à 10 p. 100 on peut voir que les préparations colorées au Ziehl se dépouillent rapidement de toute la fuchsine fixée par le protoplasma cellulaire. Les autres microorganismes se décolorent aussi facilement. Au contraire, le bacille de la tuberculose résiste énergiquement. En quelques minutes, surtout avec l'acide lactique, on obtient une bonne différenciation, et la préparation, après lavage, peut être examinée de suite ou après recoloration du fond.

Ce qui nous a paru surtout digne d'être noté, c'est qu'un séjour prolongé dans le bain ne compromet pas la coloration des bacilles.

Pour nous renseigner à cet égard, nous avons, sur des préparations de crachats bacillaires, après avoir fait agir le Ziehl un temps donné, soit deux minutes à chaud, comparé la coloration et le nombre des bacilles, en variant la durée d'action du bain décolorant.

D'une manière générale, un bain d'acides tartrique, citrique, ou lactique à 5 p. 100 peut rester en contact une demi-heure avec les préparations sans que pour la majorité des bacilles la teinte baisse sensiblement.

Comme inversement quelques minutes suffisent, il reste, comme on voit, une marge considérable, ce qui permet toute sécurité.

L'on peut aussi combiner l'ation de ces acides faibles avec celle de

l'alcool en composant des solutions alcooliques à 2 ou 3 p. 100. Quelques secondes suffisent alors pour une différenciation complète; cette manière de faire est très rapide.

Nous avons choisi les acides organiques de cette série, car ce sont, comme on sait, des acides-alcools doués des propriétés générales de ces deux catégories. Ils agissent bien plus en dissolvant et extrayant la matière colorante comme fait l'alcool, qu'en la modifiant, comme les acides minéraux. D'ailleurs, aussi bien que la fuchsine, ils sont capables d'extraire les couleurs basiques d'aniline usuellement employées, telles les violets de gentiane et de méthyle, le bleu de méthylène, etc. Acides faibles, ils ne peuvent, comme les acides minéraux, nuire aux éléments anatomiques.

Nous avons, d'autre part, obtenu aussi d'excellents résultats de l'acide picrique. Seulement, si l'on emploie l'eau picriquée, il est nécessaire, après un contact de quelques secondes, de laver la préparation à l'alcool. La technique est la même que pour le chlorhydrate d'aniline, recommandé par Kühne et par Borrel. Les résultats sont aussi les mêmes, l'acide picrique nous ayant paru jouir de la même innocuité à l'égard de la coloration des bacilles que l'aniline chlorhydrique. On obtient généralement un fond légèrement teinté de jaune.

Avec l'alcool picriqué (teinte jaune d'or), la préparation cède sa fuchsine au bain et se colore secondairement par l'acide picrique. Nous avons des préparations qui, après une courte coloration au Ziehl, ont séjourné une demi-heure dans l'alcool picriqué sans que les bacilles aient perdu leur coloration rouge intense.

En résumé, on peut substituer avec avantage à l'emploi des acides minéraux d'une part des acides organiques de la série lactique, notamment l'acide lactique, ou l'acide citrique en solution aqueuse de 5 à 10 p. 100, ou en solution alcoolique à 2 ou 3 p. 100; d'autre part aussi, l'acide picrique et l'alcool picriqué, qui décolore trés rapidement, en teintant le fond en jaune (couleur très favorable à la recherche des bacilles rouges) et qui jouit d'une innocuité précieuse à l'égard de la coloration des bacilles de Koch.

ERRATA

LE TESTICULE ECTOPIQUE APRÈS LA PUBERTÉ,

par MM. G. FÉLIZET et A. BRANCA.

Page 968, ligne 4, *au lieu de* « augmentée », *lire :* « segmentée ».
— — 13, *au lieu de* « la paroi propre se répartit », *lire :* « la paroi propre parfois fibrillaire, se répartit parfois ».
Page 968, ligne 39, *au lieu de* « noyage », *lire :* « noyau ».
Page 969, — 27, *au lieu de* « fines », *lire :* « fixes ».
— — 28, *au lieu de* « leucolytes », *lire :* « leucocytes ».
— — 38, *au lieu de* « atrophée », *lire :* « atrophie ».

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 5 NOVEMBRE 1898

Présidence de M. Bouchard, président.

DÉCÈS DE M. PILLIET

Au début de la séance, M. le Président annonce la mort du Dr Pilliet, membre titulaire, et prononce quelques paroles de condoléance.

Deuxième note sur un bacille tuberculigène d'origine féline; orchite aigue expérimentale déterminée par ce bacille,

par M. Galavielle.

Nous avons poursuivi l'étude de notre bacille tuberculigène d'origine féline (Congrès de Montpellier; *Société de Biologie*, 7 mai 1898); et nous nous proposons de publier ailleurs le détail de nos expériences. Pour le moment, nous désirons attirer l'attention sur un point particulier, la propriété qu'a ce bacille, de produire l'*orchite aiguë précoce*.

Nous injectons, dans le péritoine d'un cobaye mâle, un quart de centimètre cube d'une culture en bouillon. Le 2e jour, la peau du scrotum est tendue, rouge, luisante; le 3e jour, la saillie des testicules à l'anneau est plus marquée, la tuméfaction et la rougeur augmentent; le 5e jour, la peau du scrotum a perdu sa teinte rouge pour prendre un aspect gris pâle, les testicules sont plus mous; au 9e jour, l'animal meurt. On trouve dans le péritoine un épanchement purulent et hémorragique. Les divers organes de l'abdomen (foie, rate et intestin) sont très congestionnés. Le poumon présente aussi une congestion intense. Rien dans les plèvres. Le scrotum ne présente rien de particulier; il est seulement très distendu; le dartos est rouge et épaissi. Entre les feuillets de la

tunique vaginale se trouve un pus blanchâtre et concrété. Les testicules sont augmentés de volume et ramollis. Si on essaie de tirer les tubes séminifères, on remarque qu'ils sont très adhérents les uns aux autres et se brisent; on en fait sourdre du pus. L'épididyme et les canaux déférents distendus renferment un pus blanchâtre.

En répétant la même expérience sur un certain nombre de cobayes, nous avons obtenu des résultats semblables chez plusieurs sujets, à condition d'opérer avec des cultures suffisamment virulentes : le bacille, exalté par plusieurs passages dans l'organisme du cobaye, nous a donné neuf fois l'orchite aiguë, avec quelques différences de détail en rapport avec le degré de virulence. L'animal meurt quelquefois en six jours, parfois même en quatre jours; l'orchite double se dessine, tantôt le 2e jour, tantôt le 3e jour seulement. A l'autopsie, on trouve du pus dans la vaginale, dans les canaux séminifères, dans l'épididyme et les canaux déférents. Dans un cas, l'animal mourut au 3e jour, nous avons eu affaire à une orchite du testicule gauche seulement : la vaginale contenait une sérosité très abondante, trouble et tendant à passer à la purulence; l'épididyme et le canal déférent renfermaient d'ailleurs du pus.

Par conséquent, ce bacille, introduit dans le péritoine du cobaye mâle, se localise avec une certaine prédilection sur les organes génitaux. Cette propriété n'est pas sans analogie avec celle que Straus a mise en lumière pour le bacille morveux. Nous avons opéré comparativement avec notre bacille et avec le bacille morveux, et nous nous sommes assuré que les résultats obtenus ne sont pas absolument identiques. Dans le cas de morve, la tunique vaginale, le scrotum et le dartos sont seuls atteints; la vaginalite domine la scène. Avec notre bacille, nous avons, non seulement de la vaginalite, mais, en même temps, de l'orchi-épididymite.

On connaît déjà plusieurs microbes capables de déterminer de l'orchite aiguë précoce comme le bacille de la morve. Notre bacille tuberculigène vient s'ajouter à la liste. Il est vrai que les lésions ne sont pas tout à fait identiques. Mais en considérant l'épreuve de Straus comme méthode pratique pour le diagnostic du bacille morveux, ce prétendu criterium de la morve trouve ici une nouvelle exception.

(*Travail du laboratoire de microbiologie de l'Université de Montpellier.*)

Le foie dans la pneumonie lobaire aigue,

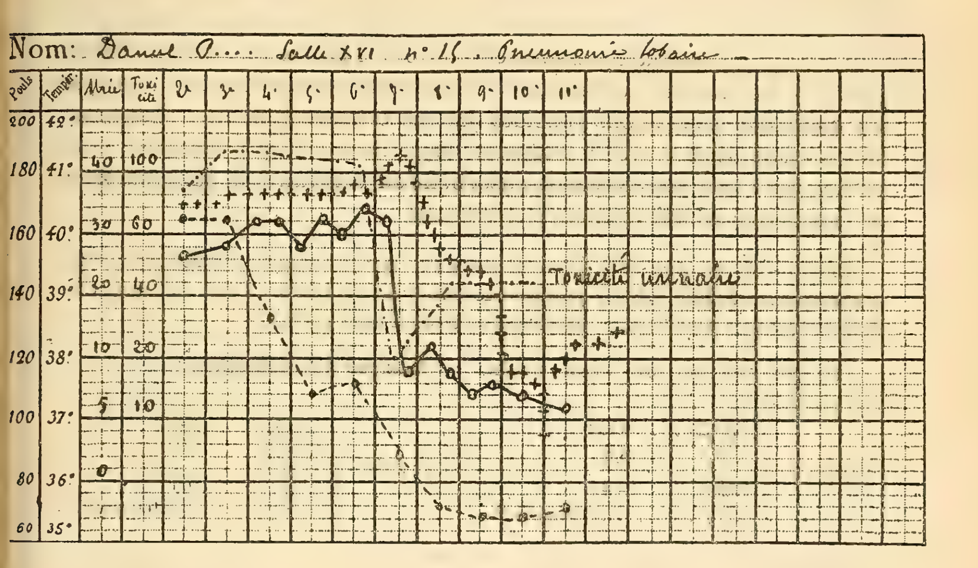
par M. le Dr G. Carrière (de Lille).

Nous avons étudié les modifications de volume du foie dans quatre cas de pneumonie lobaire aiguë.

Chez nos quatre sujets, le bord inférieur de l'organe s'est abaissé de

0,08-0,10-0,12 centimètres. Cette augmentation de volume de l'organe débute de bonne heure : on la constate toujours le 3e jour de la maladie.

Le foie revient de bonne heure à son volume primitif. Dans un cas, le retour avait été brusque et avait précédé l'apparition des phénomènes critiques de deux heures *exactement*. (Nous assistâmes à la crise.)



Dans les trois autres cas, le foie revint à son volume normal dans les six heures qui suivirent l'apparition des phénomènes critiques.

Cette augmentation de volume est probablement sous la dépendance d'une hyperémie de l'organe.

Du reste, ces modifications de volume du foie sont en rapport avec des perturbations fonctionnelles de l'organe.

Dans le cours de la maladie, on note :

Une azoturie très marquée, la glycosurie alimentaire, l'urobilinurie, l'hypotoxicité urinaire.

A la crise, on observe :

L'azoturie, l'urobilinurie, l'hypertoxicité urinaire.

Certaines fonctions de la cellule hépatique sont donc troublées à l'exclusion des autres.

De l'absorption de l'anhydride carbonique par les Crustacés Décapodes,

Note de M. G. Bohn, présentée par M. A. Giard (1).

Au large du bassin d'Arcachon, dans les profondeurs de 15 à 50 brasses, vivent en abondance les *Gonoplax rhomboïdes*, Crabes qui, avec leur carapace quadrangulaire et leurs longues pinces, ont un aspect étrange, et dont la chitine est fortement calcifiée et colorée en brun. Ayant placé quelques-uns d'entre eux dans des vases clos d'assez grandes dimensions, renfermant de l'eau dont nous avions fait l'analyse au préalable, nous avons constaté que ces Crustacés, au lieu d'augmenter la proportion de CO^2 contenue dans l'eau, ce qui jusqu'ici était admis pour tous les animaux, absorbent au contraire ce gaz, semblant se comporter en cela comme des plantes.

Exp. I. — 22 octobre 1898 (température de l'air, 17 degrés). Durée : 2 heures. 4 Gonoplax adultes mâles, pesant ensemble 48 grammes, dans un vase clos contenant en outre 3,175 centimètres cubes d'eau à 16°,5.

Analyse des gaz de l'eau avant l'expérience :			Analyse de l'eau après :		
Par litre.	7cc,2 . .	CO^2	Par litre.	1cc,8 . .	CO^2
	5cc,9 . .	Ox		4cc,9. . .	Ox
	11cc,3 . .	Az		11cc,7. . .	Az
	42cc,3. . .	CO^2 combiné.		47cc,5. . .	CO^2 combiné.

Échanges gazeux des animaux en expérience :

Pendant 2 heures.	— 17cc,1. .	CO^2	Par kil. et par heure.	— 178cc,8. .	CO^2
	— 3cc,1. .	Ox		— 33cc,0. .	Ox
	— 16cc,5. .	CO^2 combiné.		+ 171cc,8. .	CO^2 combiné.

Expérience II. — 19 octobre 1898 (temp. = 16°,5; pression = 763). Durée : 1 h. 30. Les mêmes Gonoplax dans 1.475 centimètres cubes d'eau à 15 degrés.

Analyse de l'eau avant :		Analyse de l'eau après :	
3cc,6.	CO^2	1cc,5.	CO^2
6cc,0.	Ox	4cc,4.	Ox
12cc,6.	Az	11cc,9.	Az

Échanges gazeux :

Pendant 1 h. 30.	— 3cc,0. . .	CO^2	Par kil. et par heure.	— 43cc,1. .	CO^2
	— 2cc,3. . .	Ox		— 33cc,8. .	Ox

(1) Travail fait au laboratoire d'Arcachon. Le savant directeur du laboratoire, M. le professeur Jolyet, a bien voulu nous enseigner les méthodes qu'il a employées pour l'étude de la respiration des animaux aquatiques; il nous a assisté dans toutes nos expériences, et nous le prions de vouloir bien accepter ici tous nos remerciements pour son aide et ses conseils.

Ces chiffres montrent que les *Gonoplax* :

1° Absorbent de grandes quantités de CO^2 (surtout dans la première expérience où on leur en a fourni initialement beaucoup);

2° Fabriquent en abondance des carbonates, dont ils éliminent une grande partie, accumulant vraisemblablement le reste dans leur corps.

Nous nous sommes demandé si ce double phénomène se rencontrait chez d'autres Crustacés, et nous avons fait alors porter nos expériences sur trois espèces de crabes littoraux qui habitent le bassin même d'Arcachon : les *Platyonichus latipes* qui, petits et élégants, s'enfouissent dans le sable au cap Ferret, les *Carcinus Maenas*, abondants partout, et les *Pachygrapsus marmoratus*, qui se cachent sous les rochers de l'Aiguillon; ces deux dernières espèces, douées d'une grande agilité, vivent en été aussi bien dans l'air que dans l'eau.

Nous les avons placés dans une eau fortement aérée, peu riche en CO^2, rappelant celle dans laquelle nous les avions recueillis.

Exp. III. — *Platyonichus latipes*, 29 octobre (température = 16°,5; pression = 759). Durée : 1 h. 15. 20 individus, pesant ensemble 64 grammes, dans 3,160 centimètres cubes d'eau à 15 degrés.

Analyse de l'eau avant :		Analyse de l'eau après :	
1,5.	CO^2	2,1.	CO^2
6,4.	Ox	4,7.	Ox
12,2.	Az	11,9.	Az
46,1.	CO^2 combiné.	46,9.	CO^2 combiné.

Échanges gazeux :

En 1 h. 15	+ 1,8. .	CO^2	Par kil.	+ 23,7 . .	CO^2
	— 5,3. .	Ox	et par	— 67,1 . .	Ox
	+ 2,5. .	CO^2 combiné.	heure.	+ 31,6 . .	CO^2 combiné.

Expérience. *Carcinus Maenas.* — Même jour. Durée : 45 minutes. 3 individus pesant 107 grammes.

Même eau avant l'expérience que précédemment. Analyse de l'eau après.

3,0	CO^2
3,8	Ox
11,6	Az
46,4	CO^2 combiné.

Échanges gazeux :

En 45 min.	+ 4, 6.	CO^2	Par kil.	+ 58,3. .	CO^2
	— 8, 1.	Ox	et par	— 101,1. .	Ox
	+ 0,93.	CO^2 combiné.	heure.	+ 11,6. .	CO^2 combiné.

Dans ces deux expériences, l'eau a conservé une teneur en oxygène suffisante, et les animaux n'ont pas été asphyxiés; nous remarquons

que les quantités de CO^2 dégagé sont très faibles par rapport aux quantités d'oxygène consommé $\left(\frac{CO^2}{O}\right.$ est égal à 0,35 pour *Platyonichus*, à 0,57 pour *Carcinus*); cela tient à ce que les crabes, outre qu'ils respirent, absorbent CO^2 pour fabriquer des carbonates, se comportant en cela comme *Gonoplax*; le phénomène est moins intense; notons enfin que les crabes littoraux consomment beaucoup plus d'oxygène que *Gonoplax*.

Les *Pachygrapsus marmoratus*, eux, ont une respiration si intense, dépouillent l'eau si vite de son oxygène, qu'il est difficile d'éviter pour eux l'asphyxie au cours de l'expérience; une première fois le taux de l'oxygène s'est abaissé de 7,2 à 1,1, une seconde fois à 2,2; le rapport $\frac{CO^2}{O}$ a été de 0,35 ; et ces animaux se trouvant en présence de quantités considérables de CO^2 ont produit des carbonates avec la même intensité que les *Gonoplax* : 123 c.c. 5, et 152 c.c. 8, par heure et par kilogramme. (Les expériences V et VII ont porté sur cinq individus pesant ensemble 123 grammes et placés dans de l'eau à 15 degrés, température de l'air extérieur ; elles ont eu lieu le 25 octobre.)

Ainsi, chez les crabes littoraux (tous adultes) que nous avons étudiés, le rapport $\frac{CO^2}{O}$, qui normalement chez les Crustacés décapodes est 0,8 (Joly et Regnard), varie de 0,57 à 0,35; chez les *Gonoplax* le rapport devient négatif : — 1,3 et — 5,5. La variation du rapport $\frac{CO^2}{O}$ tient à ce que, au phénomène respiratoire, se superpose un autre phénomène qui consiste dans l'absorption de CO^2 pour former des carbonates, éliminés plus ou moins dans le milieu extérieur.

De même chez les végétaux, au phénomène de la *respiration* se superpose celui dit de l'*assimilation chlorophyllienne*. Et il nous semble que l'absorption de CO^2 par les Crustacés Décapodes pour former le calcaire du test et peut-être aussi des matières organiques constitutives du corps est analogue avec l'absorption de CO^2 par les plantes, pour former la cellulose de revêtement et des matières protoplasmiques. L'assimilation chlorophyllienne est un phénomène intermittent, qui dépend de la saison, de l'habitat, du genre de vie des plantes; le phénomène que nous venons d'indiquer chez les Crustacés dépend également de la saison, de l'habitat, du genre de vie de ces animaux, comme nous le montrerons prochainement.

VARIATIONS DES ÉCHANGES GAZEUX CHEZ LES CRUSTACÉS DÉCAPODES SUIVANT LA SAISON, L'HABITAT, LA TAILLE DES ANIMAUX.

Note de M. G. BOHN, présentée par M. A. GIARD.

I. — Dans une précédente note, nous avons signalé l'absorption de CO^2 par les Crustacés Décapodes, d'après des expériences faites dans la seconde quinzaine d'octobre à Arcachon. Nous devons nous demander si c'est là un phénomène habituel aux Crabes mentionnés, ou bien s'il est particulier à la saison. Nous pouvons répondre à cette question, car pendant le cours de l'été à Saint-Vaast-la-Hougue, puis à Arcachon, nous avons mesuré le dégagement de CO^2 chez un grand nombre d'espèces de Décapodes au moyen de la *méthode des virages*. Nous placions, tantôt en vase clos, tantôt en vase ouvert, un animal d'un poids donné dans un volume d'eau déterminé ; cette eau était alcalinisée par la *chaux*, substance que l'on trouve quelquefois assez abondante dans l'eau de mer et qui favorise la vie de nos Crustacés, et rougie par la phtaléine ; à mesure que CO^2 se dégage, il fait virer le liquide, et la vitesse du virage indique approximativement la vitesse de dégagement du gaz. Ainsi nous avons pu faire des expériences comparatives entre de nombreuses espèces.

Tandis qu'au commencement d'octobre, les espèces littorales du bassin d'Arcachon, *Platyonichus latipes*, *Carcinus*, *Grapses*, *Palémons*, décoloraient le liquide rapidement, à la fin du même mois, la déclaration est très lente à se produire, ce qui correspond à l'abaissement du rapport $\frac{CO^2}{O}$. Or, depuis la grande marée de mi-octobre, certaines de ces espèces commencent à émigrer dans la profondeur. Les Carcinats ont abandonné la *dune* du phare, plaine sablo-vaseuse recouverte seulement par l'eau des grandes marées où ils creusent l'été des terriers ; ils s'en vont par bandes pour gagner les *chenaux*, où on les trouve l'hiver, ou pour s'enterrer sur les bords des *crassats*, bancs de sables couverts de zostères, et s'y engourdir comme l'a indiqué Lafont en 1866. Les Crevettes ont abandonné les zostères de la plage et les crassats pour venir habiter le bord des chenaux.

Nous sommes assez tenté de rattacher ces faits à ceux découverts par M. Bataillon, qui a observé au cours du développement embryonnaire des Poissons des phases caractérisées par un état d'asphyxie interne, par la diminution considérable du rapport $\frac{CO^2}{O}$. Ce savant avait montré déjà que, pendant les *métamorphoses* des Amphibiens et celles des Insectes, $\frac{CO^2}{O}$ diminue par suite de l'accumulation de CO^2 dans l'organisme, qui y exerce une action destructive sur beaucoup de tissus.

De même dans nos expériences sur les Crustacés Décapodes (sauf chez les Grapses qui ont été privés d'oxygène au cours de l'expérience) il y a accumulation dans l'organisme de CO^2, du moins à l'état combiné; et il est bien probable que les carbonates qui s'accumulent dans le sang et les tissus exercent des actions destructives qui expliquent les *transformations* que subissent les Crabes avec l'âge : lors des *mues* des Crustacés, des organes qui ont subi la *dégénérescence calcaire* peuvent disparaître. Chez nos Crabes, à côté des modifications dans les échanges gazeux et calcaires, on observe une suractivité dans la production pigmentaire : le foie déverse abondamment un liquide coloré dans l'estomac, liquide qui est rejeté fréquemment par la bouche; or, la production des pigments est un phénomène de métabolisme régressif lié presque toujours aux métamorphoses et aux transformations, comme l'a montré M. Giard, qui récemment exposait ici même ses idées sur ces phases particulières que l'on rencontre dans la vie d'un être.

II. — Ce qui n'est qu'un phénomène saisonnier chez les Crustacés littoraux qui à l'automne changent d'habitat et d'activité semble être un phénomène habituel chez de petits Crabes et Pagures qui, dans la Manche, notamment aux environs de Saint-Vaast, se rencontrent dans les endroits d'où la drague ramène en abondance les Algues rouges calcaires, les *Lithothamnium*, appelées par les marins *Croix rouges*. Les *Ebalia* et les *Eurynome aspera*, qui miment les cailloux et les concrétions calcaires de ces fonds, les *Pagurus cuanensis*, qui logent dans des coquilles à test épais, quoique ayant besoin d'assez grandes quantités d'oxygène pour vivre, dégagent peu de CO^2, comme on le constate par le virage d'une solution de phtaléine.

Chez ces espèces, qui vivent probablement dans des eaux chargées de chaux, la fonction de calcification est développée et entraîne vraisemblablement la diminution du rapport $\frac{CO^2}{O}$. L'accumulation des carbonates dans le corps peut sans doute expliquer les transformations multiples que subissent ces animaux : la variété extrême des caractères individuels chez les *Ebalia* masque l'espèce.

III. — La calcification expliquerait dans une certaine mesure le *polymorphisme;* elle peut rendre compte aussi de la *taille* des animaux. La diminution du rapport $\frac{CO^2}{O}$ qui caractérise, d'après nos recherches, les transformations comme les métamorphoses, peut entraîner une des transformations les plus importantes des êtres vivants, l'évolution des éléments génitaux. Si le rapport $\frac{CO^2}{O}$ est constamment abaissé, l'évolution génitale se fera vite et nous aurons affaire à des formes

progénétiques, à des adultes de petite taille : c'est le cas des *Ebalia* et des *Eurynome;* si $\frac{CO^2}{O}$ ne varie que pendant une saison, l'être aura le temps de croître davantage; au 1er novembre, les *Maïa* qui atteignent de grandes tailles n'ont pas montré encore de modification du rapport $\frac{CO^2}{O}$, qui est ici presque égal à l'unité. Les *Gonoplax* semblent se placer par leur taille et le degré de calcification de la carapace entre les *Ebalia* et l'*Eurynome* d'une part et les Crabes littoraux d'autre part ; Risso déjà a signalé leurs migrations saisonnières.

Malgré le mystère qui entoure encore tous ces faits, il nous a semblé qu'ils avaient une grande importance pour la biologie des Crustacés Décapodes ; et nous avons essayé d'en chercher l'interprétation dans l'enseignement d'un de nos maîtres, M. Giard.

(*Travail des laboratoires maritimes de Saint-Vaast-la-Hougue et d'Arcachon.*)

Sur la calcification hibernale,

par M. Alfred Giard.

Le fait si intéressant, signalé par M. G. Bohn, de l'absorption et de la fixation de l'anhydride carbonique sous forme de carbonate de chaux chez *Gonoplax rhomboïdes* et chez d'autres Crustacés Décapodes à l'approche de l'hiver, me paraît en rapport avec le phénomène d'ordre général que j'ai signalé, dès 1872, sous le nom de *calcification hibernale* (1).

En étudiant les modifications que subissent les cormus des Ascidies composées dans certaines conditions défavorables d'existence, et notamment à l'approche de l'hiver, j'ai reconnu que l'état d'asphyxie correspondant à la rétraction puis à la disparition par nécrobiose des individus adultes de la colonie était accompagné chez certaines espèces d'une augmentation excessive du nombre des spicules calcaires, à tel point que, même chez des types où ces spicules sont ordinairement peu visibles à l'œil nu (*Didemnum cereum* Gd par exemple), leur présence se traduisait vers l'automne par l'existence de taches blanchâtres très apparentes à la surface des cormus. Ainsi la rétraction des branchies, bientôt suivie de l'histolyse de ces organes, puis de la destruction totale et de la

(1) A. Giard. Recherches sur les Synascidies, *Archives de zoologie expérimentale et générale*, t. I, 1872, p. 551. Voir aussi, sur l'hivernage des Synascidies, M. Caullery. Contribution à l'histoire des Ascidies composées, *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, t. XXVII, 1895, p. 14 et suiv.

phagocytose de l'ascidiozoïde, entraîne des changements considérables dans le métabolisme des Synascidies, dont le résultat le plus manifeste est le dépôt surabondant de substances calcaires (carbonate de chaux) dans la tunique commune.

Il m'a semblé dès lors que cette *calcification hibernale* des Ascidies composées pouvait être rapprochée de phénomènes de même nature signalés par Woodward, chez les Brachiopodes, et considérés par lui comme des indices de sénescence de ces *Gymnotoca*.

Depuis, j'ai observé la même production exagérée de spicules calcaires pendant l'hivernage chez un Bryozoaire marin, l'*Alcyonidium gelatinosum*, dont les gigantesques cormus sont souvent rejetés sur les côtes de la Manche pendant la mauvaise saison. Les spicules de ce Bryozoaire, décrits pour la première fois par Lomas (1), deviennent de plus en plus nombreux à mesure que les polypides subissent la nécrobiose bien connue chez ces animaux, et dans ce cas encore, la fixation d'acide carbonique correspond à la disparition des parties actives de la colonie.

Si cette production exagérée de calcaire est facile à observer chez des animaux translucides tels que *Didemnum cereum* et *Alcyonidium gelatinosum*, cela ne veut pas dire qu'elle n'existe pas dans les espèces où le squelette, plus dense, rend l'observation directe difficile et même impossible, comme chez les *Leptoclinum* parmi les Ascidies composées et les nombreuses espèces à squelette calcaire agrégé parmi les Bryozoaires. Il est même probable que des faits analogues se produisent chez divers Cœlentérés (Anthozoaires, etc.).

La formation des *gastrolithes* (yeux d'écrevisse) chez l'*Astacus fluviatilis*, à la fin de l'été et avant la mue hibernale, la production d'un épiphragme calcaire chez *Helix pomatia* et chez d'autres Gastéropodes, à l'approche de l'hiver, sont encore des phénomènes physiologiques du même genre dont le déterminisme paraît intimement lié au ralentissement des fonctions d'assimilation à l'époque où ils se produisent.

En résumé, la *calcification hibernale* semble due à des réactions qui s'accomplissent dans l'organisme à la condition n° 2 de F. Le Dantec et qui deviennent surtout sensibles au moment où les phénomènes de la condition n° 1 subissent un arrêt ou un ralentissement plus ou moins intense.

Lamarck avait bien distingué les deux tendances qui se manifestent dans les êtres vivants :

1° Celle qui altère ou détruit perpétuellement les organismes, surtout dans les parties les moins solides (actions purement chimiques, *condition n° 2* de Le Dantec).

(1) J. Lomas. Note on the structure of Alcyonidium gelatinosum, *Proceedings Liverpool Biological Society*, I, 1887, p. 29, pl. II.

2° Celle qui compose et forme ou répare sans cesse la substance des êtres dont il s'agit (assimilation, *condition n° 1* de Le Dantec).

Mais il se trompe et attribue à tort à l'assimilation des processus qui ont lieu à la condition n° 2, lorsqu'il écrit :

« L'assimilation, dans les corps vivants, fournit plus de principe fixe ou terreux que la cause des pertes n'en enlève ou n'en fait dissiper. De là les bornes de l'accroissement de ces corps, la nécessité ensuite de leur dépérissement, et enfin leur assujettissement à la mort, leurs organes essentiels perdant graduellement la faculté d'exécuter leurs fonctions (1). »

La *calcification hibernale*, tout en étant parfois un pur phénomène de dégénérescence ou de sénescence peut, dans bien des cas, avoir une utilité incontestable pour l'individu ou l'ensemble d'individus qui en sont affectés.

Chez les Synascidies et les Bryozoaires, le dépôt de substance calcaire à l'intérieur du cormus rend celui-ci plus résistant et permet aux jeunes blastozoïtes de supporter, mieux abrités, les mauvaises chances de la saison défavorable.

Chez les Gastéropodes, le dépôt externe de l'épiphragme joue également un rôle protecteur. Chez l'Écrevisse, les *gastrolithes* constituent une réserve de carbonate de chaux que l'animal utilise plus tard, au moment de la mue, pour la formation de la nouvelle carapace, et l'absence de cette réserve met en grand péril le Crustacé, comme l'ont constaté Chantran et plusieurs autres observateurs.

Sur la synonymie et la géonémie de *Microscolex phosphoreus* (Dugès),

par M. Alfred Giard.

Dans un mémoire récemment publié sur une nouvelle espèce d'Oligochaete littorale du Japon (*Pontodrilus matsushimensis*), Akira Jizuka énumère les diverses espèces connues du genre *Pontodrilus*, et parmi ces espèces, il cite : *Pontodrilus phosphoreus* Dugès, avec la mention : *from North France* (2).

Il y a là une double erreur taxonomique et géonémique qu'il importe de rectifier.

Dès 1887, j'ai montré que le *Lumbricus phosphoreus* Dugès ne pouvait

(1) Lamarck (J.-B.). *Mémoires de physique et d'histoire naturelle établis sur des bases de raisonnement indépendantes de toute théorie*, Paris, 1797, p. 249 et 387.

(2) Akira Jizuka. On a new species of littoral Oligochaeta, *Pontodrilus Matsushimensis*. *Annotationes zoologicæ Japonenses*, vol. II, pars I, 1898, p. 21 et 31, pl. II.

être placé dans le genre *Pontodrilus*, et j'ai créé pour ce ver le nouveau genre *Photodrilus*, dont je donnai les caractères différentiels.

En 1891, j'ai développé ici-même les raisons qui me portaient à considérer *Photodrilus phosphoreus* comme un type exotique accidentellement introduit en France et en particulier dans nos départements du Nord et du Pas-de-Calais (1). Depuis, j'ai retrouvé plusieurs fois ce Lombricien aux environs de Boulogne-sur-Mer, mais toujours au voisinage des jardins nouvellement plantés et d'une façon nettement sporadique.

Il est donc impossible de signaler cette espèce comme indigène dans le Nord de la France, ainsi que l'ont fait les divers zoologistes dont Jizuka reproduit l'assertion.

J'avais autrefois émis l'hypothèse que *Photodrilus phosphoreus* était peut-être d'origine australienne, bien qu'en Australie aussi, l'espèce voisine rencontrée par Fletcher et nommée par lui *Eudrilus dubius* se trouvât spécialement dans les jardins et que Fletcher lui-même doutât de son indigénat.

Cependant, j'avais été frappé de la ressemblance du *P. phosphoreus* avec le *Microscolex modestus* Rosa trouvé en Italie, mais dont l'origine exotique paraissait bien certaine, quoique sa patrie fût entièrement inconnue.

Mais bientôt, dans un nouveau travail, D. Rosa nous apprit que *Microscolex modestus* et l'espèce voisine, *Microscolex dubius* (Fletcher), primitivement réunie par Rosa à *M. modestus*, avaient l'un et l'autre pour patrie la république Argentine, où Spegazzini les avait recueillis en abondance aux environs de la Plata et de Buenos-Ayres (2).

D'autre part, le Dr W. Michaelsen, ayant récemment comparé les exemplaires de *Microscolex modestus* du musée de Hambourg, exemplaires provenant de Cagliari (Sardaigne) et déterminés par Rosa, avec des exemplaires de *Photodrilus phosphoreus* recueillis par moi-même à Wimereux en 1887, cette comparaison l'a conduit à reconnnaître la parfaite identité des deux Lombriciens. Ce que j'ai considéré comme un 18e segment (3) n'est que la deuxième partie du 17e segment, portant les pores génitaux mâles. De plus, les Néphridies et les Néphridiopores existent bien sur les premiers segments où je ne les avais pas vus chez l'animal vivant.

Comme le genre *Microscolex* Rosa a été établi quelques mois avant le

(1) A. Giard. Sur la distribution géographique de *Photodrilus phosphoreus* Dugès et la taxonomie des lombriciens, *C. R. de la Société de Biologie*, 18 avril 1891, p. 252 et 255.

(2) D. Rosa. I terricoli Argentini, *Boll. Mus. zool., Torino*, vol. IX, 1890.

(3) A. Giard. Sur un nouveau genre de Lombriciens phosphorescents et sur l'espèce type de ce genre, *Photodrilus phosphoreus* Dugès, *Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris*, 7 novembre 1887.

genre *Photodrilus*, il en résulte que *Photodrilus phosphoreus* devra porter le nom de *Microscolex phosphoreus* Dugès.

La patrie du genre *Microscolex* est le sud de l'Amérique du Sud.

Le *Microscolex phosphoreus* Dugès (*modestus* Rosa) a été trouvé à l'état sporadique en France, à Montpellier et dans les départements du Nord et du Pas-de-Calais, aux environs de Lille et de Boulogne-sur-Mer; en Italie, à Turin et à Cagliari (Sardaigne).

Les exemplaires de Wimereux étaient souvent infestés par une Grégarine, probablement introduite avec l'hôte qui l'héberge.

Le *Microscolex dubius* Fletcher a été introduit en Australie aux environs de Sydney (N. S. W.) et d'Adélaïde (S. A.).

Les *Acanthodrilidæ*, famille à laquelle se rattachent les *Microscolex*, habitent l'Amérique du Sud (jusqu'aux sud des États-Unis par irradiation) et la Nouvelle-Zélande. Leur distribution géographique concorde donc avec celle d'autres animaux pour faire admettre l'existence d'un ancien continent antarctique (1).

Sur un cas de gangrène gazeuse due a un microbe anaérobie différent du vibrion septique,

par Louis Guillemot.

J'ai eu l'occasion de faire l'étude bactériologique d'un cas de gangrène gazeuse typique consécutif à un grave traumatisme.

Le 9 mai 1897, on amenait à l'hôpital des Enfants-Malades une fillette de treize ans et demi, qui venait d'être renversée par un tramway. La jambe droite avait été écrasée au niveau du tiers supérieur : au fond d'une plaie anfractueuse et souillée de terre, on voyait le tibia broyé et le péroné à demi fracturé. On tenta la conservation du membre et la plaie fut fermée après nettoyage soigneux et résection des esquilles osseuses. Le soir même, la température de l'opérée s'élevait et le lendemain on trouvait autour de la plaie une coloration bronzée tandis qu'au loin s'étendait une zone érysipélateuse semée de phlyctènes. L'amputation de la cuisse fut pratiquée le troisième jour. Deux jours après, la température qui s'était d'abord abaissée, s'élevait de nouveau et, au milieu de symptômes généraux graves, les phénomènes qui s'étaient montrés autour de la plaie primitive reparaissaient avec une grande violence. Autour et assez loin de la plaie opératoire, la peau avait pris une teinte bronzée, feuille morte, très nette : la température y était abaissée ; sur les confins de la zone, s'étendait une rougeur érysipélateuse, menaçant d'atteindre le pli inguinal. En même temps, on constatait au niveau des lèvres tuméfiées du moignon, dans la région bronzée et sur ses limites, une crépitation gazeuse très marquée. Les points de suture furent aussitôt enlevés et la

(1) Voir A. Giard. Sur la distribution géographique des cochenilles du genre *Margarodes*, etc. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 10 juillet 1897.

plaie soumise aux pulvérisations phéniquées. Très rapidement une amélioration se produisit dans l'état local et général : la cicatrisation était presque complètement achevée le 8 juillet et la petite malade quittait l'hôpital le 14 novembre suivant.

L'examen bactériologique de la sérosité recueillie au niveau du moignon, à l'aide d'une pipette, le jour où on enleva les points de suture, donna les résultats suivants : sur les lamelles existait en très grande abondance un bacille, ayant l'aspect de la bactéridie charbonneuse, épais, à bouts carrés et nets, formant des chaînettes de 2 à 4 articles, assez fréquemment inclus en amas dans des leucocytes. Ce bacille était fortement coloré par la méthode de Gram. Mélangés au bacille, on voyait un assez grand nombre de cocci, également bien teintés par la méthode de Gram : enfin, en très petite quantité, un bâtonnet court et gros en forme de cocco-bacille.

Les cultures en milieu aérobie sur agar ordinaire ont permis d'isoler deux espèces : le staphylocoque doré et un streptocoque ayant les caractères du streptocoque pyogène. L'espèce la plus abondante, le bacille, n'a pu être retrouvée sur ces cultures. Par contre, les ensemencements par dilutions successives sur gélose sucrée en couche profonde, suivant la méthode de Veillon et Zuber, ont donné des colonies abondantes de ce bacille que nous avons pu obtenir en culture pure. Il est identique par sa morphologie et ses réactions colorantes au microbe contenu en abondance dans la sérosité prélevée : c'est un gros bâtonnet encapsulé, ordinairement droit, quelquefois un peu incurvé, prenant facilement et d'une façon uniforme tous les colorants, et ne présentant que très rarement des formes irrégulières; il est strictement anaérobie; il pousse très rapidement sur gélose sucrée en couche profonde : en moins de 24 heures, le milieu nutritif, crevassé de nombreuses bulles de gaz, est complètement fragmenté si la semence a été abondante; les cultures dégagent une odeur de beurre rance et présentent une réaction très acide ; sa vitalité est très faible à la température de 37 degrés; au bout de 4 jours environ, les repiquages échouent ordinairement. Il liquéfie la gélatine, mais lentement et d'une façon inconstante. Il n'a pas de spores; enfin il est absolument immobile.

Lorsqu'on introduit sous la peau d'un cobaye une culture récente sur gélose, l'animal meurt en 36 à 48 heures avec des lésions qui rappellent de très près celles qui sont causées par le vibrion septique : on observe en effet un décollement sous-cutané étendu parfois depuis les aines jusqu'aux aisselles, avec dissociation musculaire, poches gazeuses et œdème sanguinolent.

Ces caractères nous ont permis d'identifier ce bacille avec le microbe trouvé par Veillon et Zuber (1) dans les appendicites et qu'ils ont

(1) Veillon et Zuber : Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie, *Arch. méd. Exp.*, juillet 1898.

appelé *bacillus perfringens*. Nous croyons pouvoir l'identifier également avec un bacille très bien étudié par Eugène Fraenkel (1) sous le nom de *bacillus phlegmones emphysematosæ* et qu'il a rencontré quatre fois dans des processus phlegmoneux accompagnés de production de gaz et dont deux sont consécutifs à des injections sous-cutanées de substances irritantes.

Les caractères de coloration de ce bacille, son immobilité absolue, son peu de vitalité et l'absence de toute spore permettent de le différencier absolument du vibrion septique dont il se rapproche par la forme et les caractères d'inoculation au cobaye. Il était intéressant de signaler un cas de gangrène gazeuse typique due à un microbe anaérobie distinct du vibrion septique : on sait en effet que depuis les recherches de Chauveau et Arloing, nombre d'auteurs attribuent le développement de cette grave complication au vibrion de Pasteur; le fait que nous rapportons montre que cette conclusion est trop absolue et qu'il y a lieu de reprendre la bactériologie de cette affection.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Grancher.*)

Streptocoques et sérum de Marmorek,

par M. Lignières,

Chef de Travaux à l'École vétérinaire d'Alfort.

Dans la séance du 5 mars 1898, M. J. Courmont (de Lyon) nous envoyait une note concernant l'influence exercée par le sérum antistreptococcique de Marmorek sur des streptocoques d'origine humaine. Dans cette note, l'auteur concluait à peu près de la façon suivante : « Sur sept streptocoques de provenances diverses, un seul, le streptocoque de Marmorek a été influencé; les six autres, qui appartiennent tous à la *véritable espèce*, streptocoque pyogène d'origine humaine, ont trouvé le terrain plutôt favorisé qu'immunisé par le sérum de Marmorek. »

En revenant sur ces conclusions, dont j'ai pris connaissance à l'étranger il y a seulement deux mois, mon but n'est pas précisément de défendre l'efficacité du sérum de Marmorek, — je laisse ce soin à son auteur s'il en est besoin —, mais bien de soutenir un procédé de diagnostic que j'ai appelé *diagnostic sérothérapique* et qui m'a servi à distinguer deux grands groupes de streptocoques répondant l'un au type streptocoque pyogène de l'homme, l'autre au streptocoque gourmeux du cheval (2).

(1) Eugène Fraenkel. *Ueber Gasphlegmonen*, Hamburg und Leipzig, 1893.

(2) *Société centrale de médecine vétérinaire*, séances des 25 juillet 1895, 27 février 1896, 10 juin 1897.

Cette distinction est basée en partie sur l'influence immunisante ou même curative du sérum de Marmorek contre les streptocoques du même type et sur son action absolument négative lorsqu'il s'agit de streptocoques différents.

D'après M. J. Courmont, le sérum de Marmorek favorisant plutôt qu'immunisant contre des streptocoques du même type (type pyogène de l'homme) serait donc incapable de nous révéler l'identité ou la dualité des streptocoques.

Toutes mes recherches démontrent le contraire ; mais on va voir que l'action immunisante des sérums n'est pas aussi facile à révéler qu'on pourrait le croire tout d'abord.

Au cours des études que je viens de poursuivre dans la République Argentine sur une affection grave du mouton, j'ai eu l'occasion d'isoler un streptocoque dont les propriétés biologiques se rapprochaient de celles du streptocoque pyogène ; je voulus aussi faire l'épreuve du sérum de Marmorek.

Voici, très brièvement exposées, mes expériences à ce sujet.

1re *série.* — Les 4 et 5 mai 1898, 2 lapins reçoivent chacun sous la peau, à vingt-quatre heures d'intervalle, 2 centimètres cubes de sérum de Marmorek : 2 autres lapins reçoivent dans les mêmes conditions et aux mêmes doses du sérum normal de cheval.

Le 6 mai, ces 4 lapins ainsi que 2 témoins sont inoculés dans la veine marginale de l'oreille avec 1/2 centimètre cube de culture en bouillon peptone du streptocoque à déterminer.

Le 7, les 6 lapins sont trouvés morts avec des lésions de septicémie hémorragique et les cultures donnent en abondance et seulement le streptocoque.

2e *série.* — Le 7 mai, l'expérience est recommencée, mais l'inoculation d'épreuve, faite le 9, consiste à inoculer sous la peau 1 centimètre cube de culture du streptocoque. Le 10 à midi, un lapin sérum Marmorek, les 2 lapins témoins et un lapin sérum normal ont succombé ; les deux autres résistent seulement jusqu'au soir.

Les lésions sont un peu moins hémorragiques et les cultures donnent toujours le streptocoque pur.

3e *série.* — Le 17 mai, je renouvelle l'expérience et le 19 à l'inoculation d'épreuve les lapins ne reçoivent plus qu'un 1/2 centimètre cube de culture.

Le 21, les 2 lapins sérum normal et un lapin témoin succombent, les trois autres sont très malades ; un seul injecté avec du sérum de Marmorek résiste jusqu'au 22, où il ne meurt qu'à midi.

Les cultures ne donnent que du streptocoque.

4e *série.* — Dans cette nouvelle expérience, les lapins à sérum en reçoivent sous la peau 2 centimètres cubes pendant trois jours consécutifs et l'inoculation d'épreuve faite le quatrième jour, consiste à inoculer sous la peau 1/4 de centimètre cube de culture.

Dans ces conditions, les 2 lapins témoins et les deux à sérum normal succombent à la fin du deuxième jour. Quant aux lapins sérum Marmorek, l'un résiste quatre jours et l'autre six.

Les lésions observées sur ces deux derniers animaux sont celles de la cachexie au début et les cultures comme celles des autres lapins donnent toujours le streptocoque.

5e *série.* — Le 30 mai, tout en conservant comme dose d'épreuve 1/4 de centimètre cube de culture sous la peau, j'injecte pendant trois jours 3 centimètres cubes de sérum dans le tissu conjonctif sous-cutané.

Le 3 juin au matin, c'est-à-dire deux jours après l'inoculation, les lapins à sérum normal et les témoins sont trouvés morts. Les deux lapins à sérum Marmorek résistent.

Cette dernière expérience a été répétée trois fois avec les mêmes résultats, sauf dans un cas où un lapin sérum Marmorek est mort le huitième jour.

J'avais à ce moment un streptocoque gourmeux dont je connaissais assez exactement la dose minima mortelle pour le lapin; or les doses de sérum Marmorek, variées comme quantité et comme durée, ne se sont pas montrées plus préventives que le sérum normal.

Très généralement je n'opère pas dans le *diagnostic sérothérapique* comme je viens de l'exposer; je trouve beaucoup plus sûr d'établir tout d'abord la dose à peu près minima toujours mortelle et ensuite je cherche à immuniser des animaux avec les sérums antistreptococciques.

Il faut alors déterminer quelle est la dose de sérum à employer et la durée de son intervention.

J'ai déjà fait remarquer ailleurs qu'on ne peut pas toujours augmenter sans danger la dose de sérum; c'est ainsi que pour la souris je considère la dose de 1/2 centimètre cube de sérum comme généralement trop forte, notamment si on répète l'injection. C'est surtout dans ces cas que les animaux d'expériences succombent plus vite que les témoins.

J'ai tenu à indiquer les faits précédents pour montrer que même après la troisième série, on pouvait douter absolument de l'efficacité du sérum de Marmorek.

J'ignore quels procédés M. J. Courmont a employés; mais j'ai tout lieu de penser qu'ils sont différents des miens; en tous cas les indications que je viens de donner pourront peut-être nous mettre d'accord.

Avant de terminer, je crois intéressant de faire remarquer que le sérum de Marmorek que j'ai employé dans la République Argentine, m'avait été délivré vers le 15 novembre 1897, qu'il a voyagé comme colis ordinaire, du 2 au 25 décembre, c'est-à-dire pendant la saison la plus chaude; qu'il n'a été mis en glacière qu'à la fin de février et qu'employé en juin, il jouissait encore d'une certaine efficacité, révélée d'ailleurs aussi par les succès obtenus dans le traitement de l'anasarque du cheval.

Pour être exact, je dois ajouter cependant que l'action antistreptococcique de ce sérum était manifestement amoindrie, ainsi que j'ai pu m'en assurer, par la comparaison de son action immunisante à Alfort et à Buenos-Ayres sur le même streptocoque.

Aspergillose expérimentale du cerveau,

par M. C. Levaditi.

L'étude histologique des altérations produites dans les divers organes par l'Aspergillus fumigatus, a été faite par Ribbert (*Der Untergang pathogner Schimmelpiltze im Körper*, Bonn, 1887), Dieulafoy, Chantemesse et Widal (*Congrès de Berlin*, 1890), Rénon. J'ai repris la question pour le cas particulier du cerveau, et à la suite d'une série d'expériences faites dans le laboratoire du professeur Bouchard, je suis arrivé à certains résultats que je vais résumer succinctement dans cette communication.

Les injections intra-cérébrales des liquides inoffensifs, sont compatibles avec la survie des animaux, pourvu que la quantité de la substance injectée ne dépasse une certaine limite et que l'opération ne soit pas suivie d'une hémorragie par lésion d'un vaisseau important. J'ai injecté à des lapins, après trépanation, dans la substance cérébrale, de petites quantités (5 à 10 milligrammes) d'émulsions faites avec des cultures d'Aspergillus fumigatus d'âge varié, en prenant soin d'éviter ces accidents. L'émulsion assez épaisse, faite dans du bouillon, contenait des spores, des filaments mycéliens et des têtes sporifères.

La survie des animaux était en rapport avec l'âge de la culture, sa végétabilité plus ou moins grande. Ainsi, en expérimentant avec une culture de 1896 que je possède, grâce à l'obligeance de M. Rénon, j'ai pu obtenir une survie de 10 jours et plus. Au contraire, avec des cultures jeunes (36 heures) ayant passé par des lapins, la survie la plus longue fut de 4 à 5 jours (1).

En général, les altérations les plus prononcées intéressent les plexus choroïdes et sont caractérisées à l'œil nu par une tuméfaction et une congestion de ces plexus. Parfois de vrais tubercules ayant la grandeur d'un grain de millet, dont le centre est noirâtre et la périphérie entourée d'une zone de congestion, remplissent la cavité ventriculaire. Comme lésion de voisinage, j'ai constaté la dilatation de ventricules, le ramollissement de leurs parois et l'hyperhémie de la substance cérébrale.

Trente-six heures après l'inoculation, on voit au microscope que le ventricule est rempli par le peloton vasculaire du plexus, encore facile à distinguer; les capillaires sont gorgés de sang, leur endothélium est légèrement tuméfié.

Entre les parois des vaisseaux, déchirées par place, on trouve de petits foyers hémorragiques et, en outre, un exsudat formé par des leucocytes

(1) Le fait confirme donc les affirmations de Ribbert, Rénon, Hugemeyer, qui en expérimentant avec l'Aspergillus fumigatus et flavescens, ont observé le même rapport entre l'âge de la culture et la survie des animaux.

mono- et polynucléaires, éosinophiles, quelquefois à noyaux fragmentés et englobant des spores et des filaments mycéliens. Très rarement les spores poussent des petits bourgeons; en général, leur germination est difficile à constater à ce moment. Au contraire, les filaments injectés prolifèrent et en dehors de quelques fragments mycéliens dégénérés, vacuolaires et prenant mal les couleurs, la majorité pousse des bourgeons pleins de matière chromatique et légèrement renflés à l'extrémité. Ces branches nouvelles traversent l'exsudat leucocytaire et pénètrent, par place, à travers l'épithélium pariétal dans la substance du cerveau.

Plus tard, la fragmentation des noyaux des leucocytes devient plus accentuée. Le centre du nodule est exclusivement formé par des noyaux pâles, englobés dans une trame de fibrine, et c'est à la périphérie qu'on peut encore reconnaître les capillaires du plexus gorgés de sang. Les spores présentent un bourgeonnement de beaucoup plus manifeste, les filaments ramifiés pénètrent plus profondément dans la substance cérébrale et sont quelquefois entourés d'une zone de petites cellules à noyau arrondi. Des cellules embryonnaires disposées d'une manière particulière s'accumulent autour des têtes sporifères pour former des nodules assez bien limités.

C'est chez les animaux morts le 5e jour que je fus à même d'observer les lésions les plus accentuées. On voit, dans ces cas, des nodules aspergillaires entourés d'un tissu ayant une apparence réticulaire, formés de cellules à noyau vésiculeux et emprisonnés dans un réseau fibrillaire bien visible. Dans cette zone périphérique, des petits fragments mycéliens abondamment ramifiés s'entourent de leucocytes pour former de petits nodules miliaires.

Il nous faut surtout insister sur l'aspect particulier des têtes sporifères. Elles sont formées par un renflement filamenteux dont la section est sensiblement circulaire et présentant un double contour qui supporte une rosace de conidies; ces têtes sont placées dans le centre des nodules bien isolés. La périphérie de ceux-ci est formée par des cellules légèrement allongées, tandis que la partie touchant la tête sporifère est constituée par de petites cellules à noyau lobulé. Dans la partie centrale du nodule aspergillaire, on voit un groupe de spores; un grand nombre de ceux-ci donnent naissance à un filament ramifié ou non, et disposé radiairement. Dans cette portion centrale, les têtes sporifères sont en partie dépourvues de spores, en partie entourées d'une quantité variable de ces éléments. Assez souvent j'ai vu la disposition suivante : une tête sporifère supporte des conidies et des spores; plusieurs de ces dernières donnent par bourgeonnement des filaments courts, ordinairement simples et disposés en rosette. La figure rappelle de loin une tête de méduse.

Chez les lapins survivants et sacrifiés plus tard, on peut observer les phénomènes de dégénérescence que subit le champignon dans les tissus.

Je me permets de signaler une forme anormale, qu'on n'a jamais observée dans les cultures et que j'ai vue nettement dans un cas (7 jours). Dans le milieu d'un nodule embryonnaire, des filaments mycéliens fragmentés s'entourent de crosses allongées, piriformes, inégales, bien colorables par le procédé de Weigert et ressemblant, à s'y méprendre, aux crosses de l'actinomyces. Ces crosses sont en rapport avec la membrane externe des filaments, dont elles semblent provenir par bourgeonnement; elles ont toutes les réactions colorantes des crosses de l'actinomyces et n'en diffèrent que par leur inégale grandeur et leur moindre affinité pour la safranine.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 NOVEMBRE 1898

Présidence de M. Mangin.

Lésions constatées chez des nouveau-nés non tuberculeux mais issus de mères tuberculeuses,

par MM. Charrin et Nattan-Larrier.

Nous avons pratiqué méthodiquement l'autopsie d'une série d'enfants issus de mères tuberculeuses; nous avons constaté les lésions suivantes :

1° Un enfant, né d'une mère atteinte de tuberculose pleuro-pulmonaire, présente du sclérème cinq jours après sa naissance; son poids diminue progressivement; il meurt au neuvième jour; il pesait 1,900 grammes et était né au septième mois de la grossesse; mort avec broncho-pneumonie.

Foie très congestionné, cellules endothéliales trop bien marquées, espaces portes un peu volumineux, quelques fins tractus conjonctifs au milieu des trabécules hépatiques; cellules graisseuses; les cellules glandulaires com-

primées comme dans un vieux foie cardiaque et se colorent faiblement, leurs limites sont mal marquées.

Corps thyroïde très lobulé, larges travées fibreuses peri et intra-accineuses, vésicules thyroïdiennes mal marquées, très peu de matière colloïde.

Muscles de la jambe : sclérose interfasciculaire.

2° Enfant né de mère tuberculeuse à lésions très marquées.

Survit un mois et demi, meurt sans broncho-pneumonie ni diarrhée.

Foie très gros. — Désorientation des trabécules hépatiques, cellules pleines d'énormes masses graisseuses (1), noyaux colorables, pas de tissu fibreux.

3° Enfant né d'une mère atteinte de vieilles lésions bacillaires ; cavernes détergées ; albuminurie.

Foie. — A un faible grossissement, on voit une série de foyers nucléaires, disséminés irrégulièrement dans tous les îlots hépatiques; ces amas nucléaires paraissent se confondre à leur limite avec les trabécules et ne sont pas des nodules infectieux; un examen attentif permet d'établir qu'il s'agit d'éléments cellulaires du foie ayant subi une dégénérescence spéciale caractérisée par l'existence de grains prenant fortement les colorants. Ces grains très volumineux se développent en même temps que le protoplasma se raréfie et que le noyau se désagrège; ces débris cellulaires tombent enfin dans le capillaire. — Nous estimons qu'il s'agit d'éléments hépatiques pour les motifs suivants :

1° Les trabécules hépatiques contiennent quelques cellules qui font la transition entre la cellule hépatique normale et la cellule complètement altérée.

2° Les cellules endothéliales ne présentent presque aucune modification ; pas de nodules infectieux dans les espaces portes, pas de leucocytes apparents; il existe quelques embolies d'aspect microbien; des recherches ultérieures préciseront leur nature.

Corps thyroïde très fibreux; presque toutes les vésicules sont entourées d'une couronne de tissu scléreux, larges travées périvasculaires, cellules normales, masses colloïdes très abondantes dans la plupart des vésicules.

3° Enfant à terme, poids 900 grammes, mort peu de temps après sa naissance.

4° Enfant né de mère tuberculeuse (avec fièvre à grandes oscillations) ; poids à la naissance, 2,350 grammes ; à la mort 1,750. Vomissements, pas de diarrhée, hypothermie terminale.

Foie. — Congestion; la seule lésion consiste dans l'existence d'un certain nombre de cellules dégénérées, disséminées irrégulièrement, prenant mal le colorant; les limites cellulaires sont plus marquées qu'à l'état normal.

(1) La graisse, dans une certaine mesure, est normale dans le foie à cette période ; la structure des tissus en évolution, les changements liés à cette évolution nécessitent impérieusement des comparaisons avec des organes sains, que la morti-natalité ou les accidents des accouchements permettent d'examiner.

[612.55]

Influence des tares des ascendants sur la thermogénèse des descendants.

Note de M. Bonniot, présentée par M. Charrin.

Parmi les phénomènes capables de mettre en relief les caractères de la déchéance vitale chez les rejetons issus de mères malades, un des plus intéressants réside dans l'affaiblissement de la thermogénèse. Cette diminution de la production de chaleur se rencontre au premier chef chez des nouveau-nés non bacillaires mais procédant de femmes atteintes de tuberculose pulmonaire avancée. En effet, des recherches entreprises dans le service de M. Charrin, au moyen du calorimètre à air de M. le professeur d'Arsonval, décrit dans une précédente séance (1), nous ont montré que ces enfants, au lieu de la moyenne 8 à 9 calories dégagées par heure par les nourrissons normaux dans le premier mois, ne produisent que 4 à 6 de ces calories, et cela souvent sans que leur poids soit très inférieur à la normale.

Mais si ces modifications sont surtout apparentes chez les enfants nés dans les conditions précédentes, il faut dire qu'ils ne sont pas les seuls à les présenter. — Nous avons également constaté, quoique à un moindre degré, il est vrai, une faible production de chaleur chez plusieurs sujets affectés d'hérédités morbides diverses ; 7 calories par heure pour l'enfant d'une mère atteinte de phlébite et rhumatisme articulaire ; 6,75 chez celui d'une femme souffrant de tuberculose locale au début (ostéo-arthrite du genou) ; 6 chez l'enfant né à terme d'une mère qui avait commencé une fièvre typhoïde deux jours avant l'accouchement.

Enfin, des nouveau-nés d'accouchées, qui *post partum*, ont présenté des accidents d'infection puerpérale, nous ont donné seulement 6,50, 7,25, 3,50 calories par heure ; ces constatations conduisent à penser que l'élément microbien, tout prépondérant qu'il est dans la pathogénie de la puerpéralité, n'en est pas seul responsable ; peut-être doit-on incriminer aussi dans une certaine mesure quelque tare organique encore mal définie, qui, préexistante et transmise au fœtus, explique, chez les femmes, l'apparition d'accidents variés, en dépit des précautions, accidents préparés par cette tare capable d'abaisser la thermogénèse de l'enfant.

Donc, pour nous résumer, nous dirons que ce fléchissement de la thermogénèse se rencontre chez des sujets ayant reçu des générateurs des troubles morbides de différentes natures ; parmi eux, le principal contingent est fourni par les enfants nés de mères pthisiques. — Nous nous proposons, du reste, par des mesures calorimétriques prises comparativement chez des mères malades et chez des bien portantes,

(1) 5 mars 1898.

de rechercher s'il n'y aurait pas chez les premières, comme chez les rejetons, un amoindrissement de la faculté de calorification; peut-être pourrons-nous saisir en quelque sorte au passage, dans l'une de ses manifestations, le vice de nutrition fondamental légué par la parturiente au produit de la conception.

Inlfuence des maladies de la mère sur le développement de l'enfant (Réflexions a propos des notes de MM. Nattan-Larrier et Bonniot),

par M. Charrin.

Il est légitime d'ajouter qu'il est possible de mettre en évidence des tares différentes de celles que M. Nattan-Larrier ou M. Bonniot ont justement observées chez des nouveau-nés de mon service issus de parents malades.

En signalant des modifications analogues au point de vue anatomique, statique, aussi bien que dans la sphère du fonctionnement physiologique, j'ai, en outre, établi, avec M. Guillemonat, des anomalies relatives à la nutrition (Travaux du laboratoire du professeur Bouchard, communiqués au Congrès de la Tuberculose, août 1898).

C'est ainsi que, dans des conditions d'un régime alimentaire défini, le lait, j'ai indiqué l'accroissement, chez ces rejetons, de l'urée des matières qui s'échappent par l'intestin (12 centigrammes au lieu de 38 milligrammes), aussi bien que l'abaissement de O, de CO^2, celui du rapport du chiffre de l'azote de l'urée urinaire à celui de l'azote total (0,74 et non 0,92); autrement dit, l'assimilation, l'absorption digestive sont en déficit, pendant que, dans les tissus, l'élaboration de la matière, les oxydations sont des plus imparfaites. Or, la mise en œuvre des méthodes du professeur Bouchard montre qu'un kilogramme de matière vivante, chez ces descendants tarés, à croissance irrégulière, correspond à une surface de 7 à 9 décimètres q., tandis que ce kilogramme de matière est desservi normalement par 5 à 6 de ces décimètres; les volumes variant comme les cubes et les surfaces comme les carrés, le poids (par rapport à l'état normal) a plus diminué que cette surface externe; les pertes en calorique sont facilitées, alors que la thermogénèse est notablement entravée; l'usure devient plus intense; la nécessité inéluctable de maintenir la température oblige à détruire une matière qu'on absorbe en moindre quantité et qu'on élabore moins bien.

On sait que cette imperfection des oxydations augmente la toxicité des déchets; on comprend, dans quelque mesure, pourquoi, chez ces sujets, l'urine est parfois un peu moins inoffensive qu'à l'état normal; pour

tuer 1,000 grammes, il faut injecter 85 à 120 et non 140 à 200. Peut-être les principes relativement toxiques mis en lumière par ces modifications de toxicité urinaire jouent-ils un rôle dans la genèse des altérations viscérales constatées, puisque ces principes dérivent des plasmas qui baignent ces viscères! Quelques lésions hépatiques, enregistrées chez des animaux soumis, durant des semaines, à des injections souvent répétées à l'aide de ces urines, tendent à le prouver.

Quoi qu'il en soit, il est manifeste que des tares chimiques de nutrition s'associent aux tares anatomiques ou aux anomalies des fonctions thermogénétiques ; la prédisposition aux maladies des terrains ainsi préparés s'explique par le défaut de chaleur, par la présence des corps toxiques, par les lésions des organes, etc. : chacune de ces conditions, comme le prouvent l'observation et l'expérimentation, peut suffire à elle seule à favoriser le mal, à créer ces terrains, ces prédispositions.

Il est difficile de rapporter ces troubles aux produits absorbés ou respirés par les nouveau-nés ; ils n'ont pris que du lait, ils n'ont respiré que de l'air ; ce lait, cet air sont d'ailleurs utilisés par les enfants des nourrices du service; ces nourrices allaitant leurs propres enfants et ceux des mères malades, ces enfants du même âge servent en quelque sorte de témoins.

On saisit donc sur le fait, pour ainsi dire, l'influence nuisible de la mère ou plutôt des maladies de la mère. Or, quel est le substratum de ces influences, leur mécanisme d'action? S'agit-il de produits offensifs, engendrés par le mal, passés au travers du placenta, faisant naître par leur contact, au sein des plasmas du fœtus, des défectuosités anatomiques ou fonctionnelles dans les tissus en évolution? S'agit-il d'une tare, d'un défaut d'activité inhérent au premier organite, à toutes ses parties, par suite à toutes les autres cellules qui ne sont que des parcelles, que des émanations de ce premier organite? Chaque conception contient une part probable de vérité.

D'ailleurs, le point important consiste à établir que ces notions de terrain, que ces phénomènes désignés souvent à tort sous le nom de phénomènes d'hérédité indirecte correspondent à des réalités d'ordre anatomique, physiologique, chimique, etc., et ne répondent pas uniquement à des apparences, à des opinions, à de simples constatations de fait.

En terminant, nous tenons à dire que, pour le moment du moins, nous ne voyons rien, dans ces anomalies, de spécifique, d'exclusif à la tuberculose (maladie des mères observées); diverses affections des ascendants peuvent les engendrer. Il est également entendu que leur réalisation n'a rien de nécessaire; en accumulant les observations, on précisera les proportions; chacun connaît des fils de bacillaires qui jouissent de la santé. Entre ces rejetons absolument sains et ceux qui dès les premiers mois succombent, il existe des intermédiaires qui par

leur croissance défectueuse, par leur thermogénèse insuffisante, par l'augmentation de la toxicité de leurs humeurs traduite par les attributs nuisibles des urines, etc., sont prédisposés aux processus morbides; ces rejetons, dont les organes sont sans doute quelque peu altérés, pour une part vivent plus ou moins longtemps, jusqu'au jour où le mal les envahit, et les terrasse.

Maladie myxosporidienne des Barbeaux,

par M. A. Charrin.

J'ai observé, en août et septembre 1898, dans le Rhône, une épidémie des plus meurtrières pour les barbeaux; j'ai étudié la maladie chez 37 poissons sur une étendue de fleuve de 100 kilomètres.

Cette affection est caractérisée par une tumeur du volume d'une noisette ou d'une noix, siégeant le plus souvent à l'union du tiers postérieur et des deux tiers antérieurs. Tout d'abord dure, résistante, cette tumeur ou plutôt cette saillie, cette nodosité, se ramollit, s'ulcère, présente plusieurs orifices par où s'échappe un liquide sanieux, grisâtre, quelque peu puriforme. — L'animal, au début, perd de sa vivacité; il maigrit rapidement, apparaît à la surface de l'eau, flottant dès qu'il est mort.

A l'autopsie, les viscères sont fréquemment dégénérés. — La saillie n'est pas autre chose qu'un amas de myxosporidies dissociant, infiltrant les muscles dégénérés; les caractères de ces parasites, le double contour capsulaire, la vacuole à réaction iodée, etc., d'une part, les phénomènes morbides, d'autre part, ne permettent pas de méconnaître la nature du mal: il s'agit de la maladie des barbeaux provoquée par le Myxobolus Pfeiferi.

Observée dans la Moselle, la Meuse, la Seine, etc., par Mégnin, Pfeifer, Railliet, Nocard, Malassez, cette affection a été étudiée avec le plus grand soin au laboratoire du professeur Balbiani, sous la direction d'Henneguy, par Thélohan (1); il est impossible de la décrire avec plus de précision; aussi, je me dispense d'une relation détaillée, renvoyant au beau travail du journal dirigé par M. Giard.

L'intérêt de mes recherches dérive des notions de géographie pathologique; ces recherches mettent en lumière le rôle des cours d'eau en matière de transport de maladie, l'extension de ce processus, très redoutable au point de vue du dépeuplement des rivières. — En outre,

(1) Peut-être cette affection offre-t-elle des rapports avec les léslons (affections des Ecrevisses, des Gardons, etc.), signalées par R. Dubois, par Leclerc, etc.? etc.?

dans ces tissus, j'ai rencontré, avec M. Courmont, des bacilles, bacilles appartenant sans doute aux germes vulgaires de l'eau, dont la virulence sur ce terrain s'est notablement quoique passagèrement exaltée; ces observations nous apprennent que chez les poissons, comme chez les animaux plus élevés, une maladie appelle une autre maladie, permet aux microbes, par passage, d'acquérir une grande énergie, conduit ainsi à la genèse d'affections nouvelles; des sporozoaires préparent la voie aux bactéries. — De plus, ces productions myxosporidiennes, dont j'ai pu, avec M. Paviot, déceler les détails, sont sensiblement influencées dans leur marche par ces bactéries surajoutées; ce sont ces germes qui déterminent le ramollissement, l'ulcération. Or, il en est ainsi chez l'homme, pour les néoformations cancéreuses, pour celles qui sont dues à l'actinomycose, etc.; il en est ainsi également pour des tumeurs de certains végétaux; il est donc possible de dégager une loi d'anatomie pathologique générale.

On voit de la sorte se généraliser les conceptions relatives au rôle des parasites plus élevés que les bactéries, à l'influence des passages ou des associations morbides pour exalter l'activité des germes, à la part réservée aux microbes dans l'évolution des lésions.

Sur le mode de formation de l'indigo dans les procédés d'extraction industrielle; Fonctions diastasiques des plantes indigofères.

Note de M. L. Bréaudat, présentée par M. A Giard.

En Chine, la préparation de l'indigo se fait de la façon suivante :

Les feuilles d'indigotier, rangées en bottes serrées dans des cuves de maçonnerie, sont mises en macération dans l'eau. Une fermentation s'établit et dure environ dix-huit heures. Le liquide, qui a pris une teinte jaune verdâtre, est transvasé dans une seconde cuve, additionné de lait de chaux et battu pendant deux ou trois heures. L'indigo se précipite, on le fait bouillir à plusieurs reprises, on le laisse déposer, et, après décortication, on le recueille sur des toiles. Il est ensuite mis en pains cubiques, pressé et séché à l'ombre.

Schunck démontra, en 1855, que l'*Isatis tinctoria*, qui produit de l'indigo, contient un glucoside, l'indican, décomposable en indigo et indiglucine.

En 1879, il fit la même démonstration pour le *Polygonum tinctorium*.

Il paraît donc certain que les *Indigofères* contiennent tous le même glucoside, donnant de l'indigo et de l'indiglucine sous l'influence d'une fermentation spéciale.

En 1887, M. Alvarez attribuait cette fermentation à l'intervention d'un bacille encapsulé, pathogène, rappelant ceux de la pneumonie et du rhinosclérome, bacilles qu'il signalait aussi comme capables de produire la fermentation indigotique.

Les intéressants travaux de M. Bertrand et de M. Bourquelot nous ont fait penser que cette fermentation pourrait être due à la présence dans les indigofères et à l'action d'une ou de plusieurs diastases, et nous avons dirigé des recherches dans ce sens.

A défaut d'*Indigofera*, nous avons choisi une Crucifère, l'*Isatis alpina*, qui donne de l'indigo et qui contient également de l'indican. Nous avons extrait ce glucoside par la méthode de Schunck.

1° Des feuilles d'*Isatis* chauffées à 110 degrés et laissées en macération à 37 degrés, pendant dix-huit heures, ne produisent plus d'indigo;

2° Lavées, brossées dans l'eau chloroformée et mises à macérer dans ce même liquide ou dans de l'eau contenant une trace d'essence de moutarde, elles produisent de l'indigo bleu, après environ quarante-cinq minutes d'agitation.

Après trituration avec du sable dans l'eau chloroformée, filtration, on obtient de l'indigo en peu de temps par agitation du liquide.

Les microorganismes ne jouent donc aucun rôle utile dans la formation de l'indigo bleu.

3° Des feuilles d'*Isatis* sont incisées sous l'alcool à 90 degrés, triturées, épuisées à froid par le même liquide. Le résidu, traité ensuite par l'eau chloroformée, abandonne vraisemblablement à celle-ci la ou les diastases. Cette solution dédouble, en effet, l'indican. Elle ne le dédouble plus après ébullition.

La même solution chloroformée décompose l'amygdaline en moins de vingt-quatre heures.

Les feuilles d'*Isatis alpina* contiennent donc une diastase hydratante, capable de transformer l'indican en indigo et en indiglucine.

4° Le suc d'*Isatis* bleuit la teinture de gaïac. Il ne la bleuit plus après ébullition.

La solution chloroformée, contenant la diastase hydratante, oxyde l'hydroquinon et le pyrogallol.

Une macération de feuilles dans l'*eau distillée* ne donne pas d'indigo bleu. Elle en produit, si on alcalinise légèrement le liquide de macération par de l'eau de chaux, de la soude ou de la potasse. L'indigo se dépose, même spontanément, si les feuilles sont mises à macérer directement dans une eau distillée alcaline.

Des feuilles d'*Isatis* sont triturées dans l'*eau distillée* et laissées douze heures en macération. Le liquide, filtré, est divisé en trois tubes. Les n°s 1 et 2 sont portés à 90 degrés pendant cinq minutes, et leur contenu ne doit plus bleuir la teinture de gaïac. De l'eau de chaux est ajoutée aux tubes 2 et 3 seulement. Après agitation et séjour à l'étuve

de même durée, on trouve de l'indigo en quantité notable dans le n° 3, peu sensible dans le n° 2, nulle dans le n° 1.

Enfin, un peu de la solution chloroformée est ajoutée à une solution étendue de salicine alcalinisée par de l'eau de chaux. Après six heures de séjour à 37 degrés, il s'est formé de l'aldéhyde salicylique.

Il existe donc un ferment oxydant dans le suc des feuilles d'*Isatis alpina*. Ce ferment transforme l'indigo blanc en indigo bleu. L'alcalinité du milieu favorise son action. L'eau de chaux seule ne peut produire cette oxydation.

De l'ensemble de ces expériences, nous concluons :

1° Dans la fermentation indigotique des feuilles d'*Isatis alpina*, les microorganismes ne jouent aucun rôle utile ;

2° Cette plante contient une diastase hydratante et une oxydase. En présence de l'eau, la première dédouble l'indican en indigo blanc et indiglucine ; la seconde oxyde l'indigo blanc et le transforme en indigo bleu à la faveur d'un alcali ;

3° Il nous paraît hors de doute que toutes les plantes capables de produire de l'indigo contiennent ces deux diastases.

L'*Indigofera anil* se trouve dans ces conditions.

L'*Indigofera dosna*, qui ne donne pas d'indigo, ne contient ni indican ni oxydase.

Nous publierons, dans un mémoire ultérieur, le détail de nos expériences.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Calmette, à l'Institut Pasteur de Lille.*)

Sur une propriété nouvelle du bacille pyocyanique,

par M. C. Gessard,

Un germe, sur lequel M. le Dr Calmette a attiré mon attention, m'a révélé une propriété nouvelle du bacille pyocyanique. C'est un descendant du microbe que M. Cassin a retiré d'une ulcération gommeuse de la jambe et que M. Radais (1) a identifié avec le bacille pyocyanique. M. Radais en a fait une race nouvelle, caractérisée par la production d'une coloration noire dans certains milieux de culture. Mes recherches m'ont conduit à une conclusion un peu différente. Ce n'est pas d'une race nouvelle, c'est d'une propriété nouvelle du bacille pyocyanique qu'il s'agit. D'ailleurs, s'il pouvait être question de race ici, c'est non pas une, mais quatre races nouvelles qu'il faudrait compter. Car j'ai pu reproduire, en partant du nouveau germe, quatre races qui corres-

(1) *Soc. de Biologie*, 24 juillet 1897.

pondent à celles que j'ai décrites autrefois, mais qui diffèrent de ces dernières par la propriété qu'elles doivent à leur commune origine, de donner naissance, dans certaines conditions, au nouveau pigment. Aussi bien, le germe de l'Institut Pasteur de Lille appartient à la race F, c'est-à-dire qui donne seulement de la fluorescence verte dans le bouillon.

Mais cette race F, pas plus que ses congénères, n'est capable de produire la coloration noire dans le bouillon seul, au moins celui de la formule qui me sert ordinairement, bouillon de veau à une partie de viande pour deux parties d'eau, et par rapport auquel j'ai, autrefois et aujourd'hui, caractérisé mes races. Le résultat est bien différent, si le bouillon est additionné de peptone ou si la culture se fait dans une solution de peptone. Dans ces conditions, tous les germes de la nouvelle origine produisent le phénomène nouveau, d'emblée ou après avoir donné leurs pigments ordinaires, et dans des conditions de temps et d'intensité variables avec la proportion de peptone, l'aération de la culture, la qualité de la race. C'est, comme l'a décrit M. Radais, une teinte d'abord rouge, variant de l'acajou au rouge brun, qui se fonce ensuite et aboutit finalement à une coloration presque noire. Sur pomme de terre, la coloration est tout à fait noire. Ces faits mettent en lumière l'importance du milieu de culture. Leur analogie avec des faits décrits par ailleurs donne la clef du phénomène pour ce cas particulier.

MM. Bertrand et Bourquelot nous ont appris quelle cause et quel agent produisent le noircissement de certaines plantes et parties de plantes. C'est l'oxydation de la tyrosine qui y est contenue par un ferment soluble spécial, lequel en a reçu le nom de tyrosinase. Cette tyrosine existe dans la pomme de terre; elle existe dans la peptone, comme M. Bougault l'a vérifié expérimentalement (1). C'est son oxydation qui donne les colorations qu'on observe dans ces milieux de culture. Pour le démontrer et pour éliminer les inconnues qu'ajoute à la question la composition complexe et mal déterminée des milieax précédents, recourons à une solution saline de composition définie :

Succinate d'ammoniaque	1,00
Phosphate de potasse.	0,5
Sulfate de magnésie.	0,25
Chlorure de calcium	0,125

pour 100 centimètres cubes, qu'on divise en deux parts : l'une est ensemencée telle quelle; l'autre, après addition de tyrosine, dans la proportion de 0,05 p. 100. La première n'offre que les colorations ordinaires du bacille pyocyanique. La deuxième montre la succession des teintes du rouge au noir qui appartient à l'oxydation de la tyrosine. Il y a plus : la tyrosine peut suffire à l'entretien du microbe et être substituée

(1) *Soc. de Biologie*, 8 mai 1897.

dans la formule ci-dessus au succinate d'ammoniaque. Il en résulte un milieu réfractaire à la production des pigments pyocyaniques ordinaires. La culture, dans ces conditions, garde longtemps une jolie couleur rose, d'aspect peu accoutumé dans les cultures microbiennes. J'ai donc isolé ainsi le nouveau pigment comme j'avais fait les anciens, chacun dans son milieu spécial.

Comment le microbe détermine-t-il l'oxydation de la tyrosine? Est-ce par l'intermédiaire d'une diastase? Je n'ai pu en caractériser la présence ni dans les cultures, ni dans l'eau de lavage des corps microbiens. Mais on n'est pas encore pour cela en droit de conclure à la non-existence d'une diastase. Car les travaux de M. E. Buchner ont fait voir que le ferment peut adhérer si intimement à la cellule que de puissants moyens mécaniques parviennent seuls à l'en séparer. D'autre part, l'intervention d'une diastase pour oxyder la tyrosine dans notre cas particulier, tire quelque vraisemblance des circonstances nombreuses où la nature emploie pareil agent pour produire ce même effet, et notamment de la fréquence de la tyrosinase dans les espèces cryptogamiques (Bourquelot). C'est, en tout cas, une question qui demande de nouvelles recherches.

Il me paraît intéressant de rapprocher, en terminant, la circonstance où le bacille pyocyanique est apparu avec cette propriété nouvelle d'oxyder la tyrosine, je veux dire la lésion cutanée, et le fait connu de la présence de la tyrosine dans l'épiderme et les produits épidermiques de l'homme et des animaux.

(*Travail fait à l'Institut Pasteur de Lille.*)

[612.741]

Note sur la fréquence et sur la distribution de la contraction idio-musculaire chez les paralytiques généraux,

par MM. Ch. Féré et G. Legros.

La contraction idio-musculaire se rencontre fréquemment dans les maladies générales qui s'accompagnent de dépression profonde. Labbé l'a considérée comme la conséquence de la fatigue musculaire (1); nous l'avons vue s'exagérer chez les épileptiques à la suite des accès (2) et Tissié l'a observée chez les cyclistes fatigués (3).

Klippel (4), qui a signalé ce phénomène dans les atrophies musculaires

(1) D. Labbé. Du myoïdème, *Thèse* 1881.

(2) Ch. Féré et H. Lamy. Note sur la contraction idio-musculaire chez les épileptiques (*Arch. de Phys.*, 1889). — Ch. Féré. Les épilepsies et les épileptiques, 1890, p. 184.

(3) P. Tissié. La fatigue et l'entraînement physique, 1897, p. 37.

(4) Klippel. Les amyotrophies dans les maladies générales chroniques, etc.,

cachectiques et des maladies générales, le désigne sous le nom de réaction de débilité musculaire. Il n'était guère douteux qu'on dût le rencontrer chez les paralytiques généraux qui présentent la plupart des conditions qui le favorisent. Nos observations qui ont porté sur 34 malades la plupart arrivés à une période avancée de la maladie contrôlée par plusieurs certificats antérieurs, peuvent se résumer dans le tableau suivant :

Fréquence et distribution de la contraction idio-musculaire chez 34 paralytiques généraux.

MUSCLES	FORTE		MOYENNE		FAIBLE		NULLE		TOTAL	
	Fréquence absolue	Pourcentage.	Fréquence absolue.	Pourcentage.	Fréquence absolue.	Pourcentage.	Fréquence absolue.	Pourcentage.	Fréquence absolue.	Pourcentage.
Grand dorsal	»	»	1	2,94	5	14,70	28	82,35	6	17,67
Grand pectoral	5	14,70	12	35,29	12	35,29	5	14,70	29	85,29
Trapèze.	9	26,47	13	38,23	6	17,67	6	17,67	28	82,35
Deltoïde.	2	5,88	13	38,23	10	29,41	9	26,47	25	73,52
Biceps.	17	50	12	35,29	3	8,82	2	5,88	32	94,11
Extenseur des doigts. . . .	»	»	4	11,76	8	23,52	22	64,70	12	35,29
Eminence thénar	2	5,88	3	8,82	7	20,58	22	64,70	12	35,29
Droit antérieur de la cuisse.	»	»	1	2,94	4	11,76	29	85,29	5	14.70
Jambier antérieur.	»	»	1	2,94	13	38,23	20	58,82	14	41,17
Jumeaux	2	5,88	3	8,82	4	11,76	25	73,52	9	26,47

Bien que le tissu adipeux soit assez développé chez un grand nombre de malades, on voit que le phénomène est constant chez nos 34 malades. Il est plus facile à constater au biceps; mais dans les deux cas où nous l'avons vu manquer au biceps, il existait au grand pectoral, au deltoïde, au trapèze et à l'extincteur des doigts (1 fois) et au jambier antérieur (1 fois).

Note sur la croissance des poussins,

par M. Ch. Féré.

En général, le premier jour qui suit la sortie de l'œuf, les poussins font de rares mouvements indiquant le désir de saisir une proie; pendant plusieurs jours même, bien qu'ils mangent un peu, on peut constater qu'ils perdent de leur poids (1). On peut expliquer à la fois

Thèse, 1889, p. 87. — J. M. Girard. De la réaction de débilité dans les états cachectiques, *Thèse*, 1897.

(1) Ch. Féré. Note sur l'instinct des poussins produits de l'incubation artificielle, *Compte rendu de la Soc. de Biol.*, 1895, p. 119.

l'absence de désir et la perte de poids par l'inclusion du reste du vitellus qui suffit à l'alimentation et disparaît pendant les premiers jours.

Comme on devait s'y attendre, les faits exceptionnels relativement à la perte de poids sont aussi exceptionnels relativement à la précocité de l'alimentation spontanée. Trois poussins nés dans mes étuves et pesés chaque jour, se sont accrus de la manière suivante :

	I	II	III
	gr.	gr.	gr.
A la naissance. . .	42	37,5	35
2e jour	37,75	38,5	33,5
3e —	38	39	34,5
4e —	39,5	39,25	35
5e —	40,5	40	35,25
6e —	41	40,25	35,50
7e —	41,5	41	36
8e —	40	41,5	35
9e —	37	41,5	35,5
10e —	37	43	37
11e —	38,25	42,5	36,75
12e —	40	43	37,50
13e —	40,25	43,75	38,25
14e —	41,50	44	39
15e —	42,25	44,50	39,50
16e —	43	45	38,75
17e —	43,25	44,75	40
18e —	44	45,25	39,75
19e —	42,75	45,50	40
20e —	42	44,75	39,25
21e —	40,25	45,30	40,50
22e —	mort	43,75	40
23e —	»	41	39,25
24e —	»	39,50	40,50
25e —	»	mort	40
26e —	»	»	41
27e —	»	»	41,25
28e —	»	»	42,25

Le poussin II qui, dès le premier jour, se faisait remarquer par son avidité, a augmenté de poids dès le premier jour aussi et a augmenté progressivement. Les deux autres qui n'avaient fait que de rares essais dans le premier jour se sont montrés encore plus maladroits que lui les jours suivants. Après avoir perdu, ils ont mis plusieurs jours à reprendre leur poids primitif.

Au sujet de *Coccidium Metchnikovi* et de ses rapports avec *Myxobolus oviformis*,

par M. Laveran.

L'an dernier j'ai décrit, sous le nom de *Coccidium Metchnikovi*, une coccidie qui se rencontre souvent chez le goujon (*Gobio fluviatilis*) et qui a des rapports intéressants avec une myxosporidie déjà connue : *Myxobolus oviformis* (1).

Depuis lors, j'ai recueilli un grand nombre de faits qui confirment mes premières observations et qui les complètent sur quelques points.

J'ai trouvé des coccidies 12 fois sur 40, soit 30 fois sur 100, chez les goujons examinés à Paris, et 10 fois sur 47, soit 21 fois sur 100 chez les goujons examinés en Lorraine. La présence des Myxosporidies (*M. oviformis*) est presque constante, en particulier dans la rate et dans les reins.

C'est dans la rate que j'ai constaté le plus souvent la présence des coccidies ; viennent ensuite par ordre de fréquence : l'intestin, les reins et le foie ; toujours les myxosporidies existaient chez des goujons infectés de coccidies et, sauf dans l'intestin, les coccidies se rencontraient dans des myxosporidies plus ou moins altérées.

Lorsque la rate est envahie par les coccidies elle est, en général, augmentée de volume. On distingue à l'œil nu, à la surface de l'organe, un pointillé blanc ou des taches blanchâtres de dimensions variées. Dans les cas où la rate ne contient que des myxosporidies, son volume peut être notablement augmenté, mais sa coloration est normale. Les taches blanchâtres formées par les coccidies sont très visibles à l'œil nu quand on écrase un petit lambeau de la rate entre deux lamelles de verre.

J'ai décrit précédemment *Coccidium Metchnikovi* ; je ne reviendrai que sur quelques points de l'histoire de ce parasite.

La figure 1 représente une myxosporidie de la rate dans laquelle se trouvent des coccidies à différentes phases de développement et notamment des kystes sporifères ; la myxosporidie ne contient aucune spore lui appartenant.

Il est à noter que les myxosporidies de la rate sont toujours très pauvres en spores, alors même qu'elles ne contiennent pas de coccidies ; au contraire, les myxosporidies qui siègent dans les reins et surtout dans les branchies, sont le plus souvent bourrées de spores.

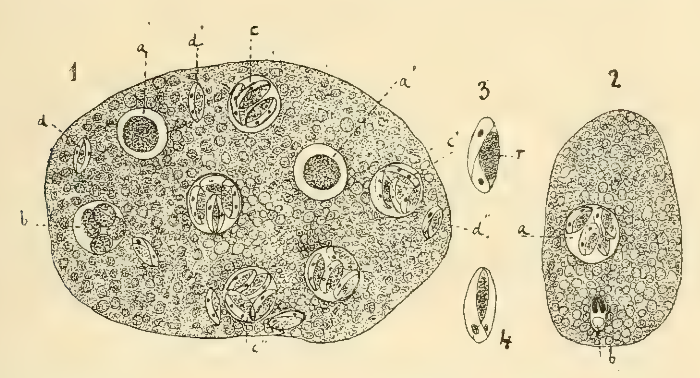
Dans ma précédente communication j'ai dit que je n'avais jamais rencontré de spores de Myxobolus dans les myxosporidies envahies par les coccidies ; depuis lors j'ai eu, à plusieurs reprises, l'occasion de cons-

(1) A. Laveran. Sur une coccidie du goujon. *Soc. de biologie*, séance du 30 octobre 1897.

tater la présence des spores si caractéristiques de *Myxobolus oviformis*, à côté des coccidies, dans les myxosporidies de la rate du goujon. La figure 2 représente la coupe d'une petite myxosporidie qui renferme une coccidie enkystée avec quatre spores et une spore de *Myxobolus oviformis* (1).

A la surface de la rate et dans le tissu conjonctif ou adipeux qui entoure cet organe, on trouve souvent des myxosporidies renfermant des coccidies en plus ou moins grand nombre.

Dans l'intestin d'un certain nombre des goujons examinés, j'ai trouvé, d'une part, de petites myxosporidies, d'autre part, des coccidies



1. Myxosporidie de la rate renfermant des coccidies à différentes phases de développement ; *a*, *a'*, coccidies enkystées avec rétraction du protoplasma ; *b*, coccidie enkystée avec segmentation du protoplasma ; *c*, *c'*, *c''*, coccidies enkystées avec spores durables ; *d*, *d'*, *d''*, spores isolées avec deux sporozoïtes (Gr. 400 D). — 2. Petite myxosporidie vue dans une coupe de la rate ; dans la myxosporidie on voit une coccidie enkystée avec des spores (*a*) et une spore de myxobolus (*b*) (Gr. 400 D.) — 3 et 4, deux spores de *Coccidium Metchnikovi* renfermant chacune deux sporozoïtes et un reliquat (*r*) (Gr. 700 D.).

à différentes phases de leur développement : coccidies jeunes contenues dans des cellules épithéliales de la muqueuse intestinale, coccidies en voie de reproduction endogène, coccidies enkystées dont le contenu est rétracté, coccidies à la phase de sporulation. Je n'ai réussi à voir jusqu'ici ni les microgamètes, ni les stades de copulation.

Lorsque le foie est infecté, les myxosporidies renfermant les coccidies ne se trouvent d'ordinaire que dans les parties du foie les plus voisines de l'intestin.

(1) L'examen à l'état frais donne de bons résultats ; il suffit d'écraser un peu de pulpe splénique entre une lame porte-objet et une lamelle couvre-objet. On obtient de bonnes préparations colorées par le procédé suivant : la rate est fixée par l'acide picrique ou par le liquide de Flemming ; après inclusion dans la paraffine, on pratique des coupes qui sont colorées d'abord à la safranine et ensuite au picro-indigo-carmin.

La présence des coccidies dans le foie et dans les reins est, d'ailleurs, beaucoup plus rare que dans l'intestin et dans la rate.

Comme je le disais dans ma note précédente, il paraît évident que les myxosporidies transportent les coccidies dans la rate. Les coccidies qui, dans l'intestin, ont été englobées par les myxosporidies ou qui ont pénétré à l'intérieur de ces dernières, grâce à la mobilité des macrogamètes, continuent à se développer et même se multiplient très vraisemblablement (reproduction endogène); il serait difficile d'expliquer autrement comment certaines myxosporidies sont bourrées de coccidies dont le nombre peut être évalué à plusieurs centaines. Il est peu probable que des myxosporidies très jeunes englobent et transportent des centaines de petites coccidies; je n'ai pas réussi à voir dans les myxosporidies des coccidies en voie de reproduction endogène, mais il est naturel que cette phase passagère soit plus difficile à observer que les stades d'enkystement et de sporulation. D'autre part, les spores durables ne se produisent très probablement ici, comme chez les coccidies déjà étudiées à ce point de vue, qu'après copulation; or, la fécondation n'ayant lieu que lorsque les coccidies sont arrivées à leur développement complet, il faut bien admettre que les jeunes coccidies, entraînées par les myxosporidies, donnent naissance à des microgamètes comme à des macrogamètes.

Les myxosporidies qui naissent évidemment dans le tube digestif, peuvent envahir les organes ou tissus des goujons en pénétrant dans les vaisseaux ou bien en cheminant à travers la paroi intestinale. Ce dernier mode d'infection me paraît être le plus ordinaire, au moins en ce qui concerne la rate et le foie : lorsqu'il existe dans la rate des myxosporidies chargées de coccidies, on en trouve d'ordinaire aussi dans le tissu cellulo-adipeux qui entoure la rate, et il n'est pas rare de voir de petites myxosporidies renfermant des coccidies qui dépriment l'enveloppe de la rate ou même qui sont à moitié engagées dans cette enveloppe. Le fait que les parties du foie les plus atteintes sont les parties voisines de l'intestin et de la rate, vient aussi à l'appui de cette opinion.

Les organes dans lesquels les myxosporidies arrivent très probablement par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins, ne renferment que bien rarement des coccidies; je n'ai jamais trouvé de coccidies dans les branchies et j'y ai souvent constaté l'existence de myxosporidies en grand nombre (1).

M. A. Wierzejski a observé en Silésie, chez des carpes, une épizootie produite par le développement de myxosporidies et de coccidies en grand nombre dans l'intestin; les myxosporidies trouvées dans les carpes

(1) Les myxosporidies des branchies contiennent, en général, un grand nombre de spores qui peuvent devenir libres (par éclatement des myxosporidies superficielles) et propager la maladie.

malades contenaient des spores de Myxobolus et des coccidies enkystées avec quatre spores ou des spores isolées de Coccidium (1).

Cette maladie des carpes a évidemment la plus grande analogie avec celle que j'ai décrite chez le goujon, et la présence de coccidies dans les myxosporidies me paraît susceptible de la même interprétation dans les deux cas.

[612.115.3.]

A PROPOS DE L'ACTION COAGULANTE DE LA GÉLATINE SUR LE SANG,

par MM. L. Camus et E. Gley

Les expériences de Dastre et Floresco (2) ont montré que les solutions de gélatine à 5 0/0 injectées dans une veine, chez le chien ou le lapin, augmentent considérablement la coagulabilité du sang. En est-il de même quand l'injection est faite dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans la cavité péritonéale ? On avait toutes raisons d'en douter *a priori*.

Récemment cependant, MM. Lancereaux et Paulesco (3), s'occupant d'établir la valeur d'une méthode nouvelle de traitement des anévrismes, ont publié le compte rendu d'une expérience, faite sur un lapin, dans laquelle ils disent avoir vu le sang devenir plus coagulable à la suite de l'injection intra-péritonéale de 100 centimètres cubes d'une solution de gélatine à 2 0/0.

Voici au contraire trois expériences (4) desquelles il résulte qu'une telle injection ne paraît pas modifier la coagulabilité du sang.

Toutes les prises de sang étaient faites dans la carotide, avec les précautions absolument nécessaires pour toute expérience sur la coagulabilité du sang ; la canule en verre introduite dans l'artère était d'une

(1) A. Wierzejski. Sur des myxosporidies de la carpe. *Bull. intern. de l'Acad. des Sciences de Cracovie*, mars 1898.

(2) Dastre et Floresco. Action coagulante des injections de gélatine sur le sang. Antagonisme de la gélatine et des propeptones. (*Arch. de physiol*, 5e série, VIII, p. 402-411, 1896). Nous avons ensuite montré (L. Camus et E. Gley, *Ibid.*, IX, p. 770, 1897) que cette action n'est point spécifique, mais tient simplement, croyons-nous, à l'acidité des solutions de gélatine.

(3) Lancereaux et Paulesco. La nouvelle méthode de traitement des anévrismes. Traitement des anévrismes par les injections sous-cutanées de gélatine (*Journ. de méd. intern.*, 1er octobre 1898, p. 231).

(4) Nos expériences ont été réalisées à peu près dans le même laps de temps que celle dont MM. Lancereaux et Paulesco ont donné la relation. Dans la troisième, après laquelle il a été trouvé moins de liquide dans le péritoine, il est clair qu'il a dû rester plus de gélatine adhérente aux parois et aux viscères de l'abdomen, la solution se trouvant plus concentrée que dans les deux premiers cas.

rigoureuse propreté et retirée et nettoyée, puis séchée, après chaque prise ; les tubes à essai servant à recueillir le sang avaient été lavés à l'eau distillée et stérilisés.

NUMÉROS	LAPINS poids et sexe.	VOLUME du sang recueilli.	MOMENT de la prise de sang.	DÉBUT de la coagulation.	MOMENT de la coagulation totale (tube retourné).	OBSERVATIONS
1	1.700 gr. ♀	2 c. c. 1/2	3 h. 42′ 30″	3 h. 43	3 h. 45′ 30″	Prise de sang faite avant l'injection.
	»	2 c. c. 1/2	4 h. 2′ 30″	4 h. 5	4 h. 11	Injection intra-péritonéale, de 3 h. 49 à 3 h. 50, de 100 c. c. d'une solution de gélatine à 2 p. 100 dans l'eau salée à 7 p. 1000.
	»	3 c. c.	4 h. 17′ 45″	4 h. 19	4 h. 21	
	»	3 c. c.	4 h. 45	4 h. 47	4 h. 51	
	»	6 c. c.	5 heures.	5 h. 2	5 h. 4′ 30″	Animal sacrifié à 5 h. 40 par section du bulbe. On recueille dans le péritoine 50 c. c. de liquide qui, après évaporation, laissent un résidu de 1 gr. 90 de gélatine.
2	1.900 gr. ♂	3 c. c.	3 h. 32	3 h. 33	3 h. 40	Avant l'injection.
	»	3 c. c.	3 h. 55	3 h. 56	4 h. 1	Injection intra-péritonéale, de 3 h. 34 à 3 h. 35, de 100 c. c. d'une solution de gélatine à 2 p. 100 dans l'eau salée à 7 p. 1000.
		2 c. c. 1/2	4 h. 30	4 h. 31′ 30″	4 h. 36	Animal sacrifié à 5 h. 20 par section du bulbe. On recueille dans le péritoine 50 c. c. de liquide qui laissent, après évaporation, 1 gr. 80 de gélatine.
3	1.990 gr. ♂	3 c. c. 1/2	3 h. 53′ 30″	3 h. 55	3 h. 59	Avant l'injection.
	»	3 c. c. 1/2	4 h. 20	4 h. 22	4 h. 30′ 30″	Injection intra-péritonéale, de 4 heures à 4 h. 1, de 100 c. c. d'une solution de gélatine à 2 p. 100 dans l'eau salée à 7 p. 1000.
	»	3 c. c.	4 h. 38′ 30″	4 h. 40	4 h. 44	
	»	3 c. c.	6 h. 4′ 30″	6 h. 6	6 h. 13′ 30″	Animal sacrifié par section du bulbe à 6 h. 5. On trouve dans le péritoine 12 c. c. de liquide qui se prennent très rapidement en gelée et qui, évaporés, laissent un résidu de 0 gr. 34 de gélatine.

Il nous a semblé inutile de multiplier ces essais. Leur résultat d'ailleurs n'était guère douteux si l'on veut bien se rappeler la propriété connue de la gélatine de n'être pas dialysable. Quand donc, ayant été injectée sous la peau, une solution de gélatine disparaît au bout de quelques heures, cette substance n'a pu passer telle quelle dans les vaisseaux, mais a dû subir des modifications, de nature digestive sans doute.

Action du tannin : 1° sur le bacille de Koch; 2° sur la marche de la tuberculose expérimentale,

par J. Sabrazès (de Bordeaux).

1° Nous avons montré que l'inoculation au cobaye d'une émulsion tannique de bacilles de Koch, récemment préparée, détermine une tuberculose maligne. L'action bactéricide du tannin est nulle dans ces conditions; elle ne se manifeste pas, d'une façon appréciable, quand l'émulsion est laissée quarante-six heures *in vitro :* la lésion locale est simplement moins envahissante que dans le premier cas.

Un cobaye de 450 grammes reçoit, sous la peau, le 17 février 1898, un centimètre cube d'une émulsion claire de bacilles de Koch (culture de vingt jours de tuberculose humaine) dans une solution saturée de tannin (1); l'émulsion était restée quarante-six heures *in vitro;* il meurt le 5 juin ayant perdu 95 grammes de son poids (chancre caséeux très étendu, ganglions, rate, foie, poumons farcis de tubercules).

Inoculation, le 10 mai 1898, d'une parcelle de caséum chancreux du précédent cobaye à un second cobaye de 225 grammes; mort le 15 avril avec perte de 65 grammes (chancre, ganglions, rate, foie, poumons tnberculeux).

Le bacille tuberculeux résiste donc au tannin. Sa résistance à l'acide gallique est aussi très grande :

Un cobaye pesant 234 grammes reçoit, sous la peau, le 10 février 1898, un centimètre cube d'une émulsion claire de bacilles tuberculeux (culture de vingt jours) dans une solution aqueuse saturée d'acide gallique; il meurt le 28 mai, pesant 290 grammes, infiltré de lésions bacillaires (chancre, ganglions, rate, foie, poumons, plèvres, reins).

Un second cobaye, pesant 430 grammes, inoculé en série, le 28 mai 1898, avec le caséum chancreux du précédent, meurt le 27 juillet, ayant perdu 190 grammes de son poids, criblé de tubercules (chancre, ganglions, foie, rate, poumons).

Faisons une émulsion tannique de bacilles de Koch, légèrement granuleuse et transportons sur-le-champ quelques-uns de ces fins grumeaux bacillaires, colorables par le procédé de Ziehl, dans des tubes

(1) Tannin à l'alcool de la noix de galle, aussi pur que possible, fourni par la maison Billault.

de gélose glycérinée, placés à 39 degrés : on n'obtient aucun développement même si on prend le soin de laver la semence dans de l'eau stérilisée ; le milieu nutritif est devenu infertile pour ces germes préalablement mis au contact du tannin ; or, ces mêmes semences — *stériles in vitro* — inoculées au cobaye, le rendent tuberculeux en série.

Nos D'ORDRE Quantité de tannin ingéré (1).	DATE d'inoculation. Poids.	MATIÈRE inoculée. Point d'inoculation.	DATE de la mort. Poids.	ÉTENDUE des lésions tuberculeuses.
1re *Série.*				
1) Témoin.	2 déc. 1897. P., 240 gr.	1/4 de c. c. sous la peau de la cuisse d'émulsion claire (dans du bouillon) de culture récente.	7 janvier 1898. P., 160 gr.	Chancre, ganglions, mésentère, rate.
2) 0,50 centigr. par jour, du 20 déc. 1897 au 1er févr. 1898.	*Id.* P., 295 gr.	*Id.*	14 février 1898. P., 185 gr.	Chancre, ganglions, rate, foie, poumons.
3) 0,50 centigr. par jour, du 15 nov. 1897 au 2 déc. 1897.	*Id.* P., 350 gr.	*Id.*	19 janvier 1898. P., 240 gr.	Chancre, ganglions, rate, foie.
4) 0,50 centigr. par jour, du 2 déc. 1897 au 19 janv. 1898.	*Id.* P., 192 gr.	*Id.*	19 janvier 1898. P., 185 gr.	Chancre, ganglions, rate, foie.
5) 0,50 centigr. par jour, du 15 nov. 1897 au 27 janv. 1898.	*Id.* P., 195 gr.	*Id.*	27 janv. 1898. P., 150 gr.	Chancre, ganglions, rate, foie.
2e *Série.*				
6) Témoin.	14 sept. 1898. P., 270 gr.	*Id.*	1er octobre 1898, P., 190 gr.	Chancre, ganglions, rate, foie.
7) 0,50 centigr. par jour, du 25 août 1898 au 1er octobre.	*Id.* P., 207 gr.	*Id.*	1er octobre 1898. P., 165 gr.	Chancre, ganglions, rate, foie, poumons.
8) 0,50 centigr. par jour, du 25 août au 4 oct. 1898.	*Id.* P., 185 gr.	*Id.*	4 octobre 1898. P., 155 gr.	Chancre, ganglions, rate, foie.
9) 0,50 centigr. par jour, du 25 août 1898 au 26 sept.	*Id.* P., 145 gr.	*Id.*	26 sept. 1898. P., 120 gr.	Chancre, ganglions.

(1) Mélangé à du son et à de la verdure.

De cette observation se dégage, comme conclusion générale, la nécessité, en matière d'expérimentation sur les agents réputés antituberculeux, de procéder par inoculation au cobaye et non par la culture sous peine de s'exposer à considérer comme des antiseptiques de premier ordre — *d'après les résultats négatifs des ensemencements sur milieu électif* — des substances absolument inoffensives pour le bacille de Koch.

2° Une trace de tannin empêche la multiplication du bacille *in vitro* et rend infertiles les milieux artificiels. Administré à haute dose aux animaux réceptifs le tannin leur confère-t-il, ainsi qu'on l'a prétendu, une *résistance marquée* à la tuberculose?

L'expérimentation sur le cobaye nous autorise à conclure par la négative.

Ces faits démontrent donc que le tannin n'*immunise nullement le cobaye et n'enraye pas la marche de la tuberculose expérimentale chez cet animal réactif.*

De l'inefficacité du tannin administré à l'animal on ne saurait cependant conclure à son *inutilité* dans la thérapeutique de la tuberculose humaine; nous donnerons ultérieurement les résultats de recherches entreprises pour répondre aux questions suivantes : Quel est le sort du tannin introduit dans le tube digestif de l'homme, comment et sous quelle forme s'élimine-t-il, quelles modifications organiques est-il susceptible d'entraîner?

(*Travail du laboratoire des cliniques de la Faculté de Bordeaux.*)

[612.119]

Cellules vaso-formatives a globules blancs

par M. G. Milian,
Interne des hôpitaux de Paris.

Le professeur Ranvier a décrit depuis longtemps dans l'épiploon du lapin jeune des cellules qu'il a appelées « *cellules vaso-formatives à globules rouges.* Ces cellules ont leur protoplasma creusé de vacuoles, et dans les vacuoles, existent des hématies sans noyau. Nous n'avons jamais rencontré, dit M. Ranvier, dans l'intérieur d'une cellule ou d'un réseau vaso-formatif un globule blanc à côté des globules rouges.

Au cours d'études histologiques sur l'épiploon du cobaye, nous avons pu découvrir, chez l'animal jeune, des cellules vaso-formatives dans l'intérieur desquelles on peut voir des *globules blancs* à côté des globules rouges.

Il existe dans cette membrane des travées dépourvues de mailles, jetées entre deux anses vasculaires, et où se développent, si l'on adopte la conception de Ranvier sur les cellules vaso-formatives à globules

rouges, des néo-capillaires. La longueur de ces travées est variable; elle dépend de l'écartement des anses vasculaires. Celles-ci résultent de l'anastomose directe par inoculation d'une petite artériole avec une petite veinule qui jusqu'alors cheminaient côte à côte. Deux anses vasculaires, ainsi formées, se regardent par leur convexité et sont séparées l'une de l'autre par une distance qui peut atteindre un ou deux centimètres. La travée qui réunit ces deux anses a pour squelette des cellules conjonctives disséminées et surtout un gros faisceau de fibres conjonctives ininterrompu, qu'on peut suivre indéfiniment à travers toute la préparation et qui accompagne les groupes artério-veineux. La travée est recouverte d'endothélium sur les deux faces. C'est dans l'épaisseur de cette travée que se développent les cellules vaso-formatives. Ces cellules vaso-formatives font suite aux pointes d'accroissement qui partent de la convexité des anses vasculaires et continuent leur direction. Elles sont disposées bout à bout, mais la file en est parfois interrompue. C'est dans ces files de cellules qu'on rencontre les cellules vaso-formatives à globules blancs.

Celles-ci ne diffèrent pas des autres cellules vaso-formatives au point de vue de la morphologie et des réactions histo-chimiques : ce sont des boyaux extrêmement allongés, sinueux, effilés en pointes interminables; mais, à côté des globules rouges qui y sont contenus, ou entre ceux-ci, il existe un, très rarement deux globules blancs.

Ce globule blanc est un lymphocyte. Il remplit le diamètre transversal de la cellule vaso-formative. Il est absolument rond, uniformément et violemment coloré par l'hématoxyline. Il est entouré d'une bande de protoplasma tellement mince qu'il faut l'objectif à immersion pour la découvrir (obj. 1/12 oc. 3 Leitz.)

Il existe quelquefois à côté de lui un ou deux petits granules chromatiques.

La signification des cellules vaso-formatives à globules rouges est elle-même trop controversée pour que nous essayions d'expliquer celle de ces cellules vaso-formatives à globules blancs. Nous nous contentons de signaler un fait qui nous paraît indiscutable, ainsi qu'on peut s'en rendre compte sur la préparation que nous montrons à la société.

Glandules branchiales et corps post-branchiaux chez les Reptiles,

par M. P. Verdun.

Nous avons eu l'occasion d'insister précédemment sur l'homologie qui existe entre les *glandules branchiales* et les *corps post-branchiaux* des Oiseaux et ceux d'un certain nombre de Mammifères (1). Quelques

(1) P. Verdun. Contribution à l'étude des dérivés branchiaux chez les Vertébrés supérieurs, *Thèse sciences*; Paris, 1898.

observations faites sur des Reptiles nous ont montré des formations en tout points comparables à celles qu'on observe dans les groupes précédents.

Sur des Couleuvres (*Coluber thermalis*) de 35 à 40 centimètres de long, on aperçoit, immédiatement au-dessus du cœur, les organes suivants :

1° La *thyroïde* impaire et médiane, de forme ovalaire, à grand diamètre longitudinal, mesurant environ 2 millimètres;

2° Les deux *thymus* placés à droite et à gauche de cette glande et composés l'un et l'autre de deux lobes ovoïdes, superposés, assez irréguliers, dont chacun est un peu plus volumineux que la thyroïde.

Sur des coupes sériées, intéressant cette région, on constate encore la présence :

3° De *glandules branchiales*, au nombre de deux à cinq de chaque côté; la position de ces *corpuscules épithéliaux* est très variable; ils sont généralement contigus au thymus. Leurs dimensions sont assez réduites, les plus gros n'atteignent pas 500 μ. Il en est de très petits (40 à 50 μ) qui nous semblent résulter de la fragmentation des ébauches primitives; celles-ci paraissent être normalement au nombre de deux de chaque côté, du moins en ce qui concerne les glandules avoisinant la thyroïde et le thymus.

4° De deux organes allongés, de forme irrégulière, placés à une hauteur variable, de part et d'autre de la thyroïde médiane, en arrière des thymus et au voisinage de la trachée et des gros vaisseaux. Leur plus grand diamètre varie entre 450 et 650 μ; leur partie centrale est creusée d'une cavité spacieuse qui se prolonge dans tous les sens sous forme de conduits terminés en cul-de-sac; l'ensemble rappelle sensiblement l'aspect d'acini glandulaires s'abouchant dans un canal collecteur commun. Ces cavités sont tapissées par une couche de cellules cylindriques pouvant atteindre, en certains points, une hauteur de 12 μ et se couvrir alors de cils d'une longueur de 5 μ. Le reste de l'organe, c'est-à-dire sa partie périphérique, ainsi que les intervalles qui séparent les diverticules s'ouvrant dans la cavité principale, est formé par des boyaux et des lobules épithéliaux pleins, d'un diamètre moyen de 25 μ, constitués par des cellules polyédriques. Entre ces diverses formations épithéliales, s'étend une fine charpente conjonctive pourvue d'un réseau vasculaire assez abondant. Quoique privés d'une capsule connective bien nette, ces organes sont parfaitement distincts des parties environnantes.

Étant donné leur situation et leur structure, nous croyons pouvoir assimiler ces glandes aux *corps post-branchiaux* des Vertébrés supérieurs. Elles répondraient ainsi aux *thyroïdes latérales* des auteurs, *thyroïdes accessoires* de de Meuron, *corps supra-péricardiaux* de van Bemmelen.

Chez le Lézard (*Lacerta agilis*) on trouve également deux paires de glandules branchiales et un seul corps post-branchial placé à gauche conformément aux données des auteurs précités et à celles de Prenant sur l'Orvet.

Nous nous bornerons pour le moment à faire ressortir la conformité de composition histologique qui existe entre ces corps post-branchiaux des Serpents et ceux des Oiseaux et des Mammifères décrits dans nos précédentes publications, nous réservant d'étudier ultérieurement leur origine embryonnaire, ainsi que celle des glandules branchiales, dans le groupe des Ophidiens.

Action de la térébenthine en inhalations sur l'évolution de la tuberculose expérimentale.

Note de J. Héricourt et Charles Richet.

En continuant nos recherches sur l'action que diverses substances peuvent exercer sur le traitement et l'évolution de la tuberculose expérimentale, nous avons été amenés à étudier les effets de la térébenthine.

Il nous a paru intéressant d'administrer la térébenthine par voie d'inhalations au lieu de l'administrer par injections veineuses, ou en ingestions stomacales, ou par la voie sous-cutanée. En effet, l'inhalation respiratoire a de grands avantages.

1° Elle ne nécessite aucune opération, comme l'injection veineuse;

2° Elle agit directement sur les microbes pulmonaires; et en effet, sur chien l'infection par la tuberculose humaine se caractérise principalement par des lésions pulmonaires (une sorte de pneumonie miliaire confluente dans le poumon), les autres organes étant à peu près indemnes;

3° L'effet peut être gradué jusqu'à dose voisine de la dose toxique, sans qu'on soit exposé à la dépasser. En effet, dès que les phénomènes d'intoxication apparaissent, comme l'animal peut être aussitôt retiré de la cage ou il respire l'air mélangé à la térébenthine, et remis dans l'air pur, on est certain que la dose toxique n'est pas dépassée, puisque l'absorption du poison cesse aussitôt, et que l'élimination se fera immédiatement par la voie pulmonaire, de manière à lui permettre de se rétablir en quelques minutes, et à revenir au *statu quo ante*.

De fait, on peut impunément faire respirer de la térébenthine à des chiens jusqu'à un état toxique assez avancé, commencement de convulsions, ivresse, contractures, titubation. Si alors, en observant avec soin ces débuts d'intoxication, on les retire de la cage, on voit très rapidement les phénomènes toxiques se dissiper, et l'animal revenir à l'état primitif. Quoique j'aie fait environ deux ou trois cents expériences de ce genre, nous n'avons pas eu un seul cas de mort, et cependant nous

poussions quelquefois l'inhalation de térébenthine jusqu'à la période franchement convulsive.

Voici comment nous avons procédé dans nos expériences.

Les chiens étaient mis dans une cage close; sans que la clôture fût d'ailleurs étanche. Il y avait un orifice d'entrée et un orifice de sortie. Par l'orifice d'entrée, on faisait arriver de l'air, poussé par une trompe foulante à travers un flacon contenant une quantité déterminée de térébenthine, 12 grammes, pour une heure. La quantité d'air de la cage était de 800 litres, et la quantité d'air que la trompe faisait passer dans la cage d'environ 400 litres. La proportion de térébenthine était donc d'environ 1 gramme pour 100 litres. Il est bien entendu que ces chiffres sont approximatifs, pour plusieurs raisons, dont la principale est que dans le cours d'une heure, la proportion de térébenthine va naturellement en augmentant sans cesse. Puis le débit de la trompe n'est jamais absolument régulier; et enfin le flacon de térébenthine était dans un bain-marie à diverses reprises et irrégulièrement chauffé, de manière que l'évaporation des 12 grammes durât ni plus ni moins qu'une heure.

Cela posé, voici les résultats d'une première expérience.

Le 7 mars 1898 nous injectons à XI chiens un demi-centimètre cube d'une culture de trois mois de tuberculose humaine.

		MORTALITÉ p. 100.	DURÉE DE LA VIE en jours. (au 13 novembre)	
Témoins.	III	100	20-27-49	Moy., 32
Injections trachéales d'iode à 0,015 par litre.	III	66	24-66-251	Moy., 114
Injections de térébenthine dans la veine. .	II	100	45-84	Moy., 64
Inhalations de térébenthine.	III	33	24-251-251	Moy., 175

De fait il y a 3 chiens survivants : l'un qui a reçu des injections d'eau iodée dans le poumon; deux qui ont reçu des inhalations de térébenthine.

Nous rappellerons que nous avons déjà présenté cette année même à la Société de Biologie des observations prouvant l'effet thérapeutique salutaire des injections iodées dans le poumon par la trachée. Cette observation actuelle confirme donc heureusement nos observations précédentes.

Quant aux deux autres survivants, traités par les inhalations de térébenthine, ils sont en fort bon état de santé, ainsi que vous pouvez tous le constater.

Les inhalations de térébenthine duraient une heure. Elles ont commencé le 14 mars, une semaine après l'infection, et ont été prolongées

sans interruption jusqu'au 2 août, d'abord tous les quatre jours (14, 18, 21, 25, 29 mars, etc.), puis plus espacées en juillet et en août.

L'effet salutaire thérapeutique des inhalations de térébenthine est donc tout à fait éclatant. Et cela d'autant plus que si, dans cette expérience, le nombre des témoins est de 3; il doit être légitimement considéré comme beaucoup plus grand; car jamais, dans aucune de nos expériences, qui remontent déjà à plus de dix ans, et qui portent sur près de 200 chiens témoins environ, nous n'avons vu survivre plus de six mois, à la tuberculose humaine expérimentale, un seul de nos animaux infectés.

La survie au delà de huit mois de ces 2 chiens que nous vous présentons ne peut être due qu'à l'action puissante des inhalations de térébenthine.

Nous poursuivons de nouvelles expériences, malheureusement très longues, pour bien déterminer les conditions les plus favorables de ce mode de traitement.

D'un champignon parasite du cancer,

par M. Bra.

Nos expériences ont porté depuis quatre ans sur 204 néoplasmes, carcinomes de l'ovaire, épithéliomas de la langue, carcinomes du sein, sarcomes du maxillaire, carcinomes de la glande parotide, épithéliomas du col utérin, carcinomes du corps de l'utérus, cancer du rectum.

Dans les cultures provenant de ces diverses tumeurs, nous sommes arrivé à isoler régulièrement un champignon qui appartient vraisemblablement à la famille des Ascomycètes.

Isolement du parasite. — Deux procédés peuvent être employés : la fragmentation des tissus cancéreux et la saignée :

1° La fragmentation des tissus cancéreux constitue le procédé de choix. Elle s'effectue de la façon suivante : la tumeur fraîchement recueillie est plongée tout entière dans une solution phéniquée à 25 p. 1000, puis portée sur un plateau flambé. Les noyaux sont isolés, divisés en petits cubes d'un demi-centimètre de côté. Ces fragments sont ensuite plongés pendant quelques instants dans l'éther sulfurique, puis portés rapidement au bout de la pince dans la flamme. Ils sont au fur et à mesure répartis dans une série de tubes à essai ou dans de petits matras contenant un bouillon de mamelle.

Les ensemencements sont mis à l'étuve à 30 ou 35°. Les tubes ne doivent être ouverts qu'au bout de quinze à vingt jours, époque à laquelle, indépendamment des spores infiniment petites et pouvant être prises pour des bactéries, la culture renferme le plus souvent des formes déjà adultes et caractéristiques. Lorsque cette dernière est bien développée, le fragment cancéreux qui macère au fond du vase et le magma formé autour de lui présentent une teinte rose chair, le bouillon est légèrement louche et rosé et à sa surface

s'est développée une membrane d'un blanc grisâtre à la face supérieure et de couleur chair à la face inférieure. Cette culture sert à l'ensemencement d'autres tubes de bouillon de mamelle ; mais si l'on veut observer le parasite dans un plus parfait développement, elle doit être portée sur agar. On obtient des cultures en série à l'infini. Le mieux est de ne réensemencer que tous les douze ou vingt jours.

2° Le deuxième procédé consiste à recueillir le parasite directement dans la circulation par la saignée.

Le sang des cancéreux se montre en effet fréquemment fertile. Une goutte de sang recueillie purement à l'aide de la pipette soit au pourtour de la tumeur, soit par piqûre du doigt, est introduite dans un tube de bouillon de mamelle. Dans les cas favorables, il se développe une culture au bout de dix à quinze jours. Il s'en faut que les ensemencements de sang pris dans la circulation générale donnent régulièrement des cultures. Comme il était aisé de le prévoir, la réussite est en raison directe de l'infection du malade. Elles se montrent fertiles lorsque les prélèvements se font chez les sujets présentant la teinte jaune paille caractéristique.

Morphologie du parasite. — Le parasite se présente sous forme de sphérules dans lesquelles se forment des spores et sous forme de conidies cylindriques donnant naissance à des hyphes.

Les sphérules sont réfringentes, de couleur jaune vert. Elles sont irrégulièrement rondes ou ovoïdes, entourées d'une membrane d'enveloppe hyaline et munies d'une ouverture, d'un pore par lequel les spores sont expulsées. Ce pore, pendant la vie active du champignon, SE DÉTACHE EN ROUGE RUBIS. Le diamètre moyen des sphérules est de 3 μ. Il peut aller jusqu'à 9 μ et plus.

Avant la sporulation, la sphérule renferme un plasma homogène et se colore uniformément. Le pore seul se détache sous forme d'un point central ou excentrique et lui donne l'aspect d'une cible. Puis la fragmentation du protoplasma dans lequel s'organisent des spores rouge rubis, le plus souvent au nombre de huit, produit à la surface les figures les plus diverses. Les spores s'amassent à la périphérie près de l'ouverture de la sphérule et sont expulsées au milieu d'une matière mucilagineuse qui les agglutine. Ce sont ces diverses phases qui impriment à la sphérule les aspects si variés qu'ont décrits dans les tumeurs les partisans des doctrines parasitaires et ont fait croire à l'existence de corps falciformes, de stades de croissant des coccidies.

Les spores très petites, de 1 μ environ, sont agitées d'un mouvement Brownien. Elles sont rouge rubis, rondes et unicellulaires ou de forme bacillaire, cylindriques et bicellulaires. Dans ce dernier cas, elles donnent l'impression de diplocoques encapsulés.

Les cellules cylindriques ou conidies mesurent, en moyenne, dans leur plus grand diamètre, 6 μ et transversalement 2 μ. Elles sont réfringentes, à peu près cylindriques, un peu courbées, obtuses aux deux extrémités, bi- ou multicellulaires. Elles émettent le plus souvent, à leurs

extrémités, des tubes de germination. Ces hyphes sont unicellulaires. Ils ont 1 μ 2 de diamètre et leur longueur est illimitée. Ils restent simples et le plus souvent se ramifient et donnent naissance à leur extrémité ou à l'extrémité de leurs rameaux à des conidies cylindriques ou ovoïdes. Dans la première jeunesse, les hyphes sont gorgés de plasma, puis l'hyphe se vide et il ne reste plus que la membrane hyaline.

Dans les membranes formées par le parasite à la surface des cultures, les tubes de germination tantôt restent à l'état d'hyphes libres, de filaments déliés ou enchevêtrés irrégulièrement, tantôt se soudent les uns aux autres, réunis par une matière gélatineuse, et forment des faisceaux homogènes qui circonscrivent des espaces interstitiels de grandeur et de configuration différentes, contenant des amas de sphérules à l'état de vie active ou de mortification, faisceaux et amas qui arrivent à constituer un pseudo-parenchyme.

Tels sont les modes de fructification que nous avons observés; la reproduction par bourgeonnement n'existe pas.

Coloration. Caractères biologiques. Cultures du parasite. — Les sphérules, les conidies, les filaments mycéliens sont visibles sans coloration. Ils se colorent par les solutions hydroalcooliques des couleurs d'aniline, particulièrement bien par le bleu de Kühne. Ils prennent le Gram, ce qui permet de les mettre en relief dans le sang et les tissus.

Le champignon est aérobie. Il peut se cultiver à la température du laboratoire, mais les cultures sont plus prospères entre 30 et 35°. Les spores résistent pendant une demi-heure au moins à la température de l'autoclave, robinet ouvert.

Bouillon de mamelle. — Le bouillon de mamelle constitue pour les ensemencements le milieu de culture le plus favorable. Il se prépare avec la mamelle de vache, comme on prépare le bouillon simple avec une proportion de sel marin de 2 p. 1000, mais sans autre addition. Il est neutre au tournesol. Il donne des cultures apparentes du cinquième au huitième jour. Le liquide est à peine troublé, mais il se forme à la surface une mince membrane gris blanchâtre, et au fond du tube un dépôt de même couleur. Au bout d'un certain temps, les membranes tombent au fond de la culture au fur et à mesure de leur production.

Lait stérilisé. — Coagulé le troisième jour à la température de 30°. A la surface du petit-lait qui reste très limpide, membrane gris blanchâtre adhérente aux parois du tube.

Agar. — Dès le troisième jour, petites colonies rondes gris blanchâtre qui arrivent à se fondre au bout d'une dizaine de jours. La culture affecte la forme d'une couche grisâtre, visqueuse, qui s'étale de plus en plus à la surface. A mesure qu'elle vieillit, elle se couvre d'un fin duvet blanchâtre formé par des filaments conidiophores.

Gélatine. — Liquéfie la gélatine et forme à la surface une pellicule gris blanchâtre.

Pomme de terre et Chou. — Mince couche grise, visqueuse.

Lorsqu'on transporte dans le bouillon ordinaire une culture du parasite, on obtient un développement faible d'ailleurs.

A un moment donné, *toutes ces cultures peuvent perdre leur teinte primitive pour prendre une belle teinte rose.* Cette teinte, intimement liée au degré de sporulation, est due à l'expulsion de la substance sporigène et des spores rouges qui se mêlent à la culture.

Nous rendrons compte plus tard des résultats déjà obtenus à la suite de l'inoculation de ces cultures aux animaux.

Rapport sur la communication précédente,

par M. Fabre-Domergue.

Sur la demande de la Société, j'ai examiné les faits contenus dans le travail de M. Bra, présenté à la dernière séance, et étudié les préparations qu'il a bien voulu me communiquer. Ces préparations portaient : 1° sur les produits de ses cultures; 2° sur le sang de cancéreux fixé à l'état frais; 3° sur des fragments de tumeurs fixés, coupés, colorés et montés dans le baume. Toutes sont bien exécutées et peuvent être facilement interprétées.

En ce qui concerne les organismes décrits par lui dans *ses cultures*, il s'agit indubitablement de formes très nettes de champignons inférieurs et le doute n'existe qu'en ce qui a trait à leur provenance et au rôle étiologique qui leur est attribué.

J'ai vainement tenté de résoudre ce dernier point par l'examen du sang et des coupes où devaient se rencontrer les parasites.

Les préparations de sang, en effet, ne m'ont pas semblé démonstratives et les corps libres ou endo-globulaires, dans lesquels M. Bra veut reconnaître des organismes analogues à ceux de ses cultures, m'ont paru n'être, en grande partie, que des inclusions aqueuses comme on en obtient souvent dans les préparations incomplètement desséchées avant leur montage dans le baume.

Sur les coupes, colorées au Gram, j'ai pu reconnaître que les corps désignés à mon attention comme des parasites également analogues à ceux des cultures se rapportaient nettement soit aux corps fuschinés de Russell, soit aux altérations hyperchromatiques nucléaires dont j'ai donné la genèse dans un travail précédent.

Enfin les tumeurs expérimentales dont M. Bra m'a montré des préparations et qu'il m'a dit provenir d'inoculations de cultures d'un carcinome humain ne présentent aucun vestige du tissu épithélial néoplasique originel et se composent d'un tissu conjonctif assez hautement différencié tel que celui du fibro-sarcome par exemple.

Ces réserves faites et considérant que les observations de M. Bra sont aisément contrôlables, je crois devoir en proposer l'insertion dans les comptes rendus de la Société.

L'agglutination spontanée des cultures, ses rapports avec l'agglutination par les sérums,

par M. Charles Nicolle (de Rouen).

Il arrive souvent que des cultures de bacille typhique en bouillon, destinées à la pratique du sérodiagnostic, présentent, sans qu'on en devine la cause, des modifications qui les rendent impropres à cet usage. Elles montrent comme on dit des *amas spontanés*. Dans ce cas, la culture n'offre généralement au bout de vingt-quatre heures de séjour à l'étuve qu'un maigre développement, le bouillon est presque clair, avec des grains; au microscope, les amas sont nombreux, les bacilles isolés sont rares et peu mobiles.

Abandonnée à elle-même à la température ordinaire, la culture se clarifie assez rapidement. L'aspect est en somme assez voisin de celui que présentent des cultures traitées par le sérum.

Un point sur lequel nous désirons attirer l'attention et qui n'a pas été noté jusqu'à présent, c'est le peu de sensibilité de ces cultures à l'action du sérum.

Toutes les cultures de bacille typhique un peu vieilles montrent des modifications analogues.

Nous avons obtenu expérimentalement des cultures de bacille typhique présentant d'emblée et au plus haut point cet aspect agglutiné, identiques à des cultures traitées par le sérum. Nous cherchions s'il était possible par des cultures successives dans un mélange de bouillon neuf et de sérum typhique d'habituer le bacille d'Eberth à l'action du sérum et d'obtenir ainsi une race insensible à celui-ci. C'est le résultat contraire que nous avons constaté.

D'un sérum de lapin infecté, actif à 1/3,000, nous avons fait des dilutions en bouillon répondant d'abord à une goutte de sérum pour 800 de bouillon; puis nous avons progressivement augmenté la dose jusqu'à la proportion de 1 p. 6. Soixante-trois cultures ont été ainsi faites à l'étuve à 36°, le repiquage étant pratiqué toutes les vingt-quatre heures. Le bacille typhiqne s'est toujours bien développé dans ces cas sous forme de grains ramassés au fond du tube et ne troublant pas le bouillon.

Une trace de culture de la soixante-troisième génération reportée dans du bouillon neuf a donné au bout de vingt-quatre heures de séjour à l'étuve une culture présentant les caractères suivants : à l'œil nu, bouillon absolument clair, pas de voile, flocons volumineux, légers sur

les parois et le fond du tube; l'agitation les dissocie en grains plus petits, indissociables eux-mêmes. L'aspect est alors exactement celui d'une culture traitée par le sérum. Au microscope, amas nombreux; bacilles isolés rares, généralement immobiles. La culture abandonnée à la température ordinaire se clarifie en quelques heures. Traitée par le sérum typhique (actif à 1/3000) elle ne présente aucune modification, elle est absolument insensible à son action.

Cet aspect et ces propriétés se sont conservés identiques pendant cinq générations successives en bouillon ordinaire. Une culture en bouillon de la quatrième génération inoculée dans la cavité pleurale d'un cobaye de 500 grammes à la dose de 1 cent. cube 1/2 l'a tué en moins de vingt-quatre heures, ce qui indique que le microbe agglutiné n'avait rien perdu de sa virulence première. Une culture faite avec l'exsudat pleural du cobaye a présenté l'aspect agglutiné.

Vers la sixième génération, les amas spontanés du bouillon se sont montrés moins volumineux et plus facilement dissociables par l'agitation. Au microscope, ils sont toujours nombreux, mais plus petits. La sensibilité au sérum est revenue, mais elle est très faible.

Nous avons continué nos cultures jusqu'à la quinzième génération. A ce moment, l'aspect était assez voisin de celui que présentent les cultures de bacille typhique dites à amas spontanés. La sensibilité au sérum était encore médiocre, la clarification spontanée à la température ordinaire assez rapide. Au microscope, les amas étaient très petits, quoique toujours nombreux, les bacilles isolés en petit nombre, peu ou pas mobiles.

Nous n'avons pas poussé plus loin l'expérience. Nous pensons que l'on peut tirer de ces faits les conclusions suivantes :

1° Qu'il ne paraît pas possible d'habituer le bacille typhique à l'action du sérum.

2° Que l'agglutination spontanée, l'agglutination expérimentale et l'agglutination par les sérums sont des phénomènes de même ordre.

La substance agglutinable des bactéries et le mécanisme de l'agglutination,

par M. Charles Nicolle (de Rouen).

On sait, depuis les expériences de Kraus et les nôtres, que les cultures en bouillon de bacille typhique, de bacterium coli et de vibrion cholérique filtrées sont agglutinées par les sérums homologues. Le rôle que joue dans le phénomène de l'agglutination la substance agglutinable qui diffuse ainsi des corps microbiens dans le liquide de culture est encore discuté.

Des expériences nombreuses montrent que cette substance existe en quantité toujours faible dans le filtrat. Kraus, Widal et Sicard, Dineur ne l'ont pas trouvée constamment. Pour ma part, je ne l'ai jamais vue manquer. Pour en constater facilement l'existence, j'ai conseillé d'ajouter au liquide filtré un corps solide très fin comme une culture microbienne ou de la poudre de talc.

J'avais espéré isoler cette substance du corps des microbes. Je n'ai pu y parvenir. La substance soluble dans l'alcool et l'éther que j'avais obtenue dans mes premières recherches ne s'est montrée plus tard ni constante, ni spécifique. Elle est, par conséquent, tout à fait différente de la substance agglutinable du bouillon filtré, que l'alcool d'ailleurs précipite.

M. Dineur, dans un travail récent (1), donne du phénomène de l'agglutination une explication nouvelle. Pour lui, la substance agglutinable du microbe, diffusée ou contenue encore en lui, ne joue aucun rôle ; le phénomène consiste simplement dans l'enchevêtrement des cils des microbes, qu'aucune substance n'agglutine.

Notre conception du phénomène est, on le sait, différente. Là où M. Dineur ne voit qu'un phénomène mécanique, nous voyons, avec Gruber et M. Roger, une coagulation.

Nous sommes d'accord avec M. Dineur sur un point, c'est sur le rôle capital joué par la tunique ciliée dans le phénomène de l'agglutination. C'est dans cette couche, la plus externe du microbe, que nous avons toujours placé le siège de la substance agglutinable. Il nous paraît y avoir une relation absolue entre l'existence des cils et la propriété des microbes de se laisser agglutiner. Les seuls microbes dont l'agglutination par les sérums ou les substances chimiques est, à l'heure actuelle, bien connue (bacille typhique, bacterium coli, vibrions cholériques, etc.) sont des microbes ciliés. Le bacille tuberculeux ne se laisse agglutiner, dans les expériences de M. Arloing, que lorsqu'on lui a rendu par un artifice de culture sa mobilité, sans doute ancestrale.

Du ganglion lymphatique dans les infections aigues,

par M. Marcel Labbé,

M. Hénocque présente à la Société, au nom de M. Marcel Labbé, une *étude du ganglion lymphatique, dans les infections aiguës.*

Dans cette thèse inaugurale, M. Labbé, après avoir exposé avec précision, l'anatomie et l'histologie générale des ganglions lymphatiques, en étudie les altérations et les lésions dans les maladies infectieuses

(1) *Bulletin de l'Académie royale de Belgique,* séance du 24 septembre 1898.

aiguës, la fièvre typhoïde, la pneumonie, l'érysipèle, la diphtérie, la peste, et plusieurs chapitres sont consacrés à l'étude des infections expérimentales, charbonneuses, staphylococciques et diphtéritiques. L'auteur y suit pas à pas l'évolution de l'infection expérimentale, et d'ailleurs les présentations qu'il a faites cette année à la Société de Biologie, en collaboration avec M. Bezançon, sur les infections ganglionnaires expérimentales (le charbon, le staphylocoque), sur l'action comparée du bacille et de la toxine diphtérique sur les ganglions, sont des exemples de la précision de ces recherches, sur lesquelles M. Labbé s'appuie pour faire un exposé général du rôle de protection rempli par le ganglion lymphatique contre les microbes et leurs toxines. Des planches fort bien exécutées démontrent les principaux types des lésions du tissu des ganglions dans les diverses phases de l'infection. (Ce travail est déposé pour concourir au prix Godard.)

TOXINE ET ANTITOXINE TÉTANIQUE PAR INJECTIONS SOUS-ARACHNOÏDIENNES,

par M. A. Sicard.

Au cours de nos dernières recherches (1), nous avons étudié, chez l'animal et surtout chez le chien, la voie sous-arachnoïdienne cérébrale et rachidienne et les injections sous-arachnoïdiennes. De nos expériences, nous avons pu conclure à une action plus intense et plus rapide de certains toxiques du système nerveux (morphine, iodure de potassium, bromure de potassium) introduits par la voie sous-arachnoïdienne lombaire, comparativement à l'action de ces mêmes toxiques aux mêmes doses, par voie veineuse ou sous-cutanée. Enfin, nous avons montré, au cours de la tuberculose méningée expérimentale, la possibilité de se servir de cette voie sous-arachnoïdienne, comme moyen thérapeutique direct, par injection d'huile iodoformée.

Il devenait naturel, après les belles expériences de MM. Roux et Borel sur le tétanos cérébral, de se demander si l'introduction d'antitoxine tétanique, non plus directement dans la substance cérébrale, mais sous l'arachnoïde, dans le liquide céphalo-rachidien, pourrait également entraver l'évolution des accidents tétaniques déclarés, après inoculation sous la peau, de toxine tétanique. D'autre part, on devait encore se poser la question inverse : à savoir, si l'injection préventive de sérum antitétanique faite sous-cutanée, suffirait à empêcher l'éclosion d'accidents tétaniques lorsqu'on inocule la toxine non plus sous la peau, mais sous l'arachnoïde lombaire.

Nous avons eu recours à l'expérimentation.

(1) A. Sicard. Inoculations sous-arachnoïdiennes. Tuberculose et pneumococcies méningées. *Société de Biologie*, 30 avril et 29 octobre 1898.

D'expériences trop longues à développer ici et qui ont porté sur des chiens, nous pouvons conclure que si l'injection directement cérébrale d'antitoxine s'est toujours montrée active, là où n'agissait pas l'injection sous-arachnoïdienne de cette antitoxine à même dose ou à dose supérieure, il est cependant possible d'enrayer l'évolution des accidents et d'obtenir la survie des animaux par l'inoculation seulement sous-arachnoïdienne d'antitoxine, mais à la triple condition : d'intervenir dès le début des accidents, d'inoculer l'antitoxine à très haute dose (50, 60 centimètres cubes de sérum antitétanique chez des chiens de 8 à 10 kilos) et de la pousser par voie lombaire. L'inoculation sous-cutanée de ces mêmes quantités de sérum à des chiens témoins, reste inefficace. Peut-être à ces doses élevées faut-il invoquer de légères ruptures de l'enveloppe arachnoïdo-pie-mérienne et le passage de l'antitoxine directement au niveau des cellules cérébrales? Il est à noter que l'inoculation d'antitoxine, sous l'arachnoïde cérébrale, ne nous a jamais donné de résultats thérapeutiques ; il n'est pas possible, en effet, comme nous l'avons déjà dit, d'injecter pratiquement par cette voie supérieure de telles doses de sérum ; l'arachnoïde cranienne ne se prêtant que difficilement à l'injection de hautes quantités de liquide.

Inversement, dans une seconde série d'expériences, nous avons recherché si l'inoculation de sérum antitétanique sous la peau, immunisant toujours contre l'inoculation sous-cutanée consécutive de toxine ou de culture tétanique, immunise également contre l'inoculation sous-arachnoïdienne lombaire de cette même toxine ou culture. Nos résultats nous montrent qu'après inoculation, par exemple, de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique sous la peau, les chiens témoins résistent à l'inoculation sous-cutanée, même pratiquée aussitôt après, d'une certaine quantité de culture ou de toxine active, alors que, dans les mêmes conditions de prévention, ou même dix-huit heures après l'injection du sérum préventif succombent les chiens inoculés, par voie sous-arachnoïdienne lombaire, aux mêmes doses de culture ou de toxine.

Ces expériences nous montrent, qu'au point de vue thérapeutique, vis-à-vis de certains sérums actifs, la cavité sous-arachnoïdienne peut se révéler, comme elle s'était déjà révélée, vis-à-vis de certains poisons du système nerveux, voie thérapeutique ou toxique plus efficace, au moins chez certains animaux et dans certains cas, que la voie sous-cutanée, mais toujours incomparablement moins active et moins rapide que l'inoculation directement cérébrale.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Raymond.*)

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 NOVEMBRE 1898

M. Ch. Féré : Note sur la persistance des tératomes expérimentaux et sur la présence de plumes dans ces tumeurs. — M. Jules Courmont : Sur les sérums antistreptococciques. — MM. A. Théohari et Stanculéanu : État de la glande lacrymale dans le larmoiement chronique. — MM. Cadiot, Gilbert et Roger : Sur un procédé permettant de transmettre la tuberculose des mammifères aux gallinacés. — MM. Louis Martin et Albert Vaudremer : Études sur la pathogénie de la méningite tuberculeuse. — M. J.-V. Laborde : Biographie psychologique de Léon Gambetta; le cerveau et la parole; la fonction et l'organe (histoire authentique de la maladie et de la mort). — M. le Dr Foveau de Courmelles : De l'extension de l'endodiascopie. — MM. Carrière et Bournoville (de Lille) : Sur la présence des cellules éosinophiles dans les crachats des tuberculeux.

Présidence de M. Bouchard, Président.

Sur le bacille pyocyanique a pigment noir
(*Remarque à propos de la communication de M. Gessard*, séance du 12 novembre 1898),

par M. A. Charrin.

M. Gessard estime que cette sécrétion de pigment noir indique une fonction nouvelle et non une race nouvelle. — A l'appui de son opinion, je rappelle que, dans la séance du 2 juillet de cette année, j'ai montré, avec M. de Nittis, des cultures pures dans lesquelles on constatait la production simultanée des divers pigments : vert, jaune, noir.

Note sur la persistance des tératomes expérimentaux et sur la présence de plumes dans ces tumeurs,

par M. Ch. Féré.

J'ai, depuis quatre ans, appelé l'attention à plusieurs reprises, sur une nouvelle méthode de tératogénie expérimentale, qui consiste à greffer des embryons de poulet très jeunes sous la peau d'oiseaux en voie de croissance ou adultes (1).

(1) Note sur le sort des blastodermes de poulet implantés dans les tissus d'animaux de la même espèce, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1895, p. 331. — La famille tératoplasique, *Revue de Chirurgie*, 1895, p. 696. — Tératomes

Dans une première catégorie d'expériences, on a greffé des embryons de 72 heures d'incubation au plus, c'est-à-dire présentant le développement que M. Duval, dans son atlas, attribue aux embryons de 48 à 52 heures environ. Ces greffes ont donné des résultats variables, avec l'âge du sujet greffé. Chez les jeunes poulets, on a observé souvent des développements assez volumineux, qui commençaient à diminuer au bout de quelques semaines, puis disparaissaient très rapidement. Chez les poulets plus âgés, les développements ont été plus nombreux et surtout plus persistants. Un coq de 3 ans et demi, que j'ai déjà montré plusieurs fois, présente de nombreux tératomes développés aux dépens d'embryons greffés depuis 33 mois. Plusieurs de ces tumeurs, dont le volume varie de celui d'une lentille à celui d'une noix, après avoir eu un long temps d'arrêt, paraissent actuellement augmenter de nouveau.

Dans une autre série d'expériences, on a greffé des embryons ou des parties d'embryon de 8 jours d'incubation. On a vu aussi un développement s'ensuivre, surtout à la suite des greffes d'yeux; il s'est formé des kystes qui persistent après 32 mois, chez la poule que je présente de nouveau.

Dans une troisième catégorie d'expériences, nous avons greffé des embryons avancés de 12 à 15 jours, bien munis de plumes et doués de mouvements énergiques. Dans les 17 cas, où l'embryon n'a pas été éliminé primitivement, la résorption s'est effectuée quelquefois en quelques semaines, souvent plusieurs mois, sept au maximum. Aucune de ces greffes ne laisse de traces aujourd'hui.

Cette différence de réaction de la part de l'animal greffé n'est pas sans intérêt. Il semble que, dans les mêmes conditions, la vitalité et la puissance de reproduction des éléments greffés diminuent quand ils font partie d'un organisme plus avancé en évolution, plus près de devenir capable d'une vie indépendante. La plus grande vitalité et la plus grande puissance de reproduction des éléments plus jeunes méritent d'être rapprochés du fait bien connu que l'hérédité des caractères acquis se manifeste principalement par l'hérédité des caractères tératologiques acquis à une période précoce du développement.

Les tumeurs résultant de la greffe d'embryons aux premiers jours présentent une constitution très variable. Après les greffes d'yeux au

expérimentaux, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1895, p. 515. — Greffes de blastodermes d'oiseaux sur des oiseaux adultes d'autres espèces. *Ibid.*, p. 520. — Note sur la production expérimentale de tératomes. *Arch. d'anat., microsc.*, 1897, t. I, p. 193. — Note sur des greffes sous-cutanées d'yeux d'embryons de poulet, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1897, p. 626. — Nouvelles expériences relatives aux inclusions fœtales. *Ibid.*, p. 861. — Note sur la réaction des poulets aux greffes d'embryons, *Ibid.*, p. 988. — Note sur l'évolution d'organes d'embryon de poulet greffés sous la peau d'oiseaux adultes. *Arch. d'anat. microsc.*, 1898, t. I, p. 417.

huitième jour, par exemple, on trouve des éléments cartilagineux dans la paroi du kyste. Or, chez les embryons de poulets livrés dans l'œuf à leur évolution spontanée, les éléments cartilagineux n'apparaissent pas dans la sclérotique avant le onzième jour. Les éléments greffés ont donc subi une évolution ultérieure analogue à celle qu'ils auraient subie dans les conditions normales.

Dans les tumeurs développées à la suite de greffes d'embryons de 48 heures environ, on a trouvé des éléments très variés, cartilagineux, musculaires, osseux, etc., qui n'existaient pas non plus à l'époque de la greffe, et qui ont par conséquent la même valeur que les éléments cartilagineux scléroticaux dont il s'agissait tout à l'heure.

J'avais été frappé depuis longtemps par des tumeurs développées à la suite des greffes les plus jeunes, et remarquables par leur coloration noirâtre à travers la peau. Ces tumeurs, dont je puis vous présenter deux exemples, sont de petit volume, grosses comme des lentilles : elles rappellent des tumeurs mélaniques, et c'est en raison de cet aspect que je les ai jusqu'ici, respectées, et espérant une évolution ultérieure. J'en ai pourtant enlevé une le 4 mai : elle résultait d'une greffe d'un embryon de 48 heures, faite le 10 mars précédent. La tumeur, complexe d'ailleurs, doit sa coloration à des masses formées de petites plumes noires; j'ai pris soin de soumettre les préparations à plusieurs de nos collègues, MM. Malassez, Henneguy, Giard. Ce développement de plumes est particulièrement intéressant, car entre l'âge auquel l'embryon a été greffé et l'âge où apparaissent les plumes, il reste un intervalle de 8 à 10 jours; il mérite, il me semble, d'être signalé au point de vue de la question de la spécificité cellulaire. Toutes ces tumeurs noires d'ailleurs ne contiennent pas de plumes.

Sur les sérums antistreptococciques,

par Jules Courmont.

M. Lignières a apporté à la Société, le 5 novembre, une contribution à l'étude *des streptocoques et du sérum de Marmorek*. L'auteur, étudiant « une affection grave du mouton », dans la République Argentine, a isolé un streptocoque « dont les propriétés biologiques se rapprocheraient de celles du streptocoque pyogène ». Le sérum de Marmorek n'est pas très immunisant contre ce streptocoque; on arrive cependant à préserver le lapin, en lui injectant préventivement du sérum pendant plusieurs jours de suite.

Ces expériences ont leur intérêt. Elles n'auraient soulevé de ma part aucune objection, si l'auteur, voulant les opposer aux miennes, n'avait paru ignorer ces dernières. M. Lignières me fait dire, par exemple, que

le sérum de Marmorek « serait incapable de nous révéler l'identité ou la dualité des streptocoques » et ajoute : « j'ignore quels procédés M. Courmont a employés ».

Pour éviter tout malentendu, je vais, en quelques mots, mettre au point mes résultats sur cette question.

Mes expériences sur les sérums antistreptococciques ont été communiquées à la *Société de biologie* dans six notes (13 mars, 24 juillet, 11 décembre 1897; 25 janvier, 5 mars, 15 juin 1898). Elles sont publiées *in extenso* dans la *thèse de Desse* (La sérothérapie antistreptococcique, Lyon 1897-1898), que j'ai corrigée mot par mot et qui ne contient que des expériences faites *personnellement par moi*. Enfin, j'ai résumé l'ensemble de mes recherches au *Congrès de Montpellier* (avril 1898).

Mon procédé (dont les détails sont relatés) est celui de tous les auteurs qui ont recherché ou dosé le pouvoir immunisant d'un sérum antistreptococcique : injection unique d'une dose de sérum proprotionnelle au poids de l'animal et inoculation virulente de ce dernier quelques heures ou quelques minutes après l'introduction du sérum. Il n'a d'ailleurs jamais varié pour l'étude de tous les streptocoques que j'ai employés, *les résultats sont donc absolument comparables entre eux*. Il s'agit d'expériences *parralèles* donnant des résultats rapportés à ceux qu'on obtient, *dans des conditions identiques*, avec le streptocoque de Marmorek. Ce sont ces différences ainsi observées que j'ai notées. Des lapins identiquement immunisés avec le sérum de Marmoreck se comportent-ils différemment vis-à-vis de divers échantillons de streptocoques? Telle est la seule question que je me suis posée.

J'ai d'abord *confirmé* les expériences de Marmorek en essayant le sérum de l'Institut Pasteur et celui de Lyon (approuvé par la commission d'essai, provenant d'un cheval que j'avais immunisé avec du streptocoque de Marmorek) contre *ce même streptocoque*. Je suis donc absolument d'accord, en me plaçant dans ces conditions, avec Marmorek, Mery, Bordet, etc., et ne puis m'associer aux négations de Petruchsky et Van de Velde. Le sérum de Marmorek immunise bien le lapin contre le streptocoque de cet auteur.

Ce sérum, sur la foi de l'unité des streptocoques, peut-il être recommandé comme spécifique des affections humaines à streptocoques? Faut-il, par exemple, comme on l'a dit, abandonner tout autre traitement de la septicémie puerpérale? Mes expériences répondent par la négative. Les lapins immunisés avec le sérum, et qui résistent au streptocoque de Marmorek, inoculés avec des streptocoques de l'érysipèle, succombent aussi ou plus vite que des témoins. Il en a été ainsi avec six streptocoques d'érysipèle humain. Avec procédé identique : action différente.

Le streptocoque de Marmorek se distingue d'ailleurs nettement (espèce, race ou simple variété différentes) du streptocoque pyogène.

Même atténué, il ne peut faire sur le lapin ni érysipèle, ni abcès, ni péritonite pseudo-membraneuse, ni ostéo-myélite, etc. Peut-être poura-t-on les transformer l'un dans l'autre. Je n'y suispas arrivé.

Les deux streptocoques seraient-ils d'ailleurs identifiés, que les résultats pratiques seraient peu modifiés. Le sérum de chevaux, vaccinés avec du streptocoque pyogène incontestable, n'immunise pas le lapin contre d'autres échantillons de streptocoque pyogène. Van de Velde a même proposé de faire un sérum polyvalent en injectant simultanément aux chevaux des cultures de deux streptocoques pyogènes. J'ai montré que le sérum d'un âne ainsi préparé avec deux streptocoques était immunisant contre sept streptocoques pyogènes (y compris les deux inoculés) et favorisant vis-à-vis de quatre autres streptocoques identiques. D'autres auteurs (Cobbett, etc.) ont publié des expériences semblables.

Il n'existe pas, actuellement, de sérum antistreptococcique immunisant uniformément le lapin contre tous les échantillons de streptocoque pyogène.

[612.847]

Etat de la glande lacrymale dans le larmoiement chronique,

par MM. A. Théohari et Stanculéanu.

Nous avons examiné six glandes lacrymales palpébrales, enlevées dans un but thérapeutique par l'opération de M. de Wecker, à des individus atteints de larmoiement chronique. Nous avons également fait des recherches sur la structure exacte de la cellule lacrymale à l'état de repos et à l'état d'irritation. Nous avons soumis nos préparations et notre manière de les interpréter à M. Klippel, qui nous a autorisés à dire qu'il y voyait de grandes analogies avec les lésions décrites par lui dans la sialorrhée; c'est du reste son mémoire (1) et ses conseils qui nous ont inspiré le présent travail.

La cellule lacrymale normale, examinée avec un objectif à immersion, sur des coupes de glandes d'une épaisseur de 2 μ, colorées par les couleurs d'aniline, après fixation par le liquide de Flemming, ne présente pas un état légèrement granuleux comme la décrivent les auteurs, mais un reticulum protoplasmique des plus nets, sans la moindre trace de granulations. Il existe des cellules à reticulum lâche, d'autres à reticulum serré, ce qui doit vraisemblablement correspondre à des états d'activité différents.

La cellule lacrymale du chien excitée par la pilocarpine (chien de

(1) Klippel et Lefas. *Bulletin de la Soc. de Biologie*, février 1897.

8 kil., 7 centigrammes de pilocarpine en 4 heures), comme dans l'expérience de Reichel (1), présente, ainsi que l'a indiqué cet auteur, un état trouble surtout au niveau de sa base, avec noyau rond ; il ajoute que la cellule est fortement granuleuse. En réalité, ce que l'on constate, c'est l'existence de fines granulations vivement colorées en rouge par la fuchsine acide et situées, chacune, à l'intersection des mailles du reticulum protoplasmique; cela figure un reticulum ponctué.

Nous avons pu étudier les glandes palpébrales de six cas de larmoiement présentant les modalités cliniques suivantes : larmoiement chronique avec voies lacrymales intactes ; avec dacryocystite et voies absolument imperméables ; avec dacryocystite guérie et voies lacrymales rendues perméables, et malgré cela le larmoiement était aussi intense qu'auparavant; enfin un cas de larmoiement dans la dacryocystite congénitale. Dans un cas de larmoiement très abondant, les acini glandulaires sont énormes, ramifiés, arborisés; les cellules lacrymales ont leur structure normale, mais elles sont disposées en plusieurs couches dans l'intérieur des acini dont plusieurs ont des lumières glandulaires multiples. Cette structure rappelle à s'y méprendre l'adénome typique et il était intéressant de signaler l'adénome lacrymal comme cause de larmoiement chronique.

Dans nos cinq autres cas, il s'agit de lésions dégénératives et non pas d'hyperplasie cellulaire. En effet, il existe dans les acini, en dehors des cellules normales qui présentent un reticulum serré, et l'aspect des cellules excitées par la pilocarpine, d'autres cellules lacrymales très nombreuses, tuméfiées, à reticulum protoplasmique disparu, remplies de grosses granulations vivement colorées par la fuchsine, et bien plus volumineuses que celles de la cellule lacrymale irritée par la pilocarpine. Telles sont les modifications cellulaires dans un de nos cas où le larmoiement avait une durée de deux ans.

Dans deux autres cas, où le larmoiement durait depuis plus de trois ans, un grand nombre de cellules lacrymales présentent, outre la disparition du reticulum protoplasmique, des granulations fuchsinophiles énormes, presque de la dimension d'un noyau ; à côté d'elles, des grains noirs intra-cellulaires de dégénérescence graisseuse (toutes nos pièces ont été fixées au liquide chromo-acéto-osmique).

Dans nos deux derniers cas, où le larmoiement était très ancien, on ne trouve plus dans un grand nombre de cellules que des granulations graisseuses.

Enfin, dans tous les cas, il existe de l'inflammation interstitielle, sous forme d'amas embryonnaires dans les cas récents, sous forme de tissu conjonctif adulte dans les cas anciens.

L'état des cellules lacrymales, infiltrées de grosses granulations colo-

(1) Reichel. *Archiv. für mikroskop. Anatomie*, 1879.

rées par la fuchsine, est certainement pathologique, car, coïncidant avec la tuméfaction cellulaire et la disparition du réseau protoplasmique, et aboutissant à la dégénérescence graisseuse, il permet de penser qu'on se trouve en présence d'un processus dégénératif. Quant à la pathogénie de ces lésions lacrymales, il est probable qu'elle est la suivante : il est admis que le larmoiement est la conséquence d'une affection de l'œil externe et surtout des voies lacrymales. Ce réflexe étant permanent, il en résulte une suractivité de la cellule lacrymale; or, Wundt (1) a montré que l'excitation prolongée du sympathique amène de la dégénérescence granulo-graisseuse dans les cellules salivaires ; nous pensons qu'il en est de même pour la cellule lacrymale qui, obligée de fournir une sécrétion anormale sans périodes de repos, finit par dégénérer.

D'après les recherches bibliographiques que nous avons faites, nous croyons être les premiers à avoir démontré l'existence de lésions dans la glande lacrymale des individus atteints de larmoiement chronique. Il était en outre intéressant de montrer que la glande lacrymale, comme les autres organes glandulaires, se prend pour son propre compte, lorsque ses voies d'excrétion sont lésées.

Sur un procédé permettant de transmettre la tuberculose des mammifères aux gallinacés,

par MM. Cadiot, Gilbert et Roger.

Dans une série de travaux antérieurs, nous avons essayé de mettre en évidence les relations qui unissent la tuberculose des oiseaux à celle des mammifères. Nous avons montré notamment qu'il est possible d'inoculer aux gallinacés la tuberculose de l'homme ou du chien. Mais, les résultats positifs sont fort rares et semblent, en quelque sorte, livrés au hasard. Nous avons donc cherché une méthode qui permît de transmettre à peu près sûrement la tuberculose des mammifères aux gallinacés.

Après bien des tentatives infructueuses, nous sommes parvenus à triompher de la résistance naturelle de ces oiseaux en leur injectant, tous les dix jours, dans la cavité abdominale, de 10 à 15 centimètres cubes de sérum de cheval, pur ou additionné de 8 p. 100 de glycérine. Ces injections ne provoquent aucun trouble notable, à la condition de porter le liquide à une température voisine de 40 degrés; sans cette précaution, on détermine parfois la mort subite.

En opérant ainsi, nous avons vu en 1897, trois poules succomber trois

(1) Wundt. *Physiologie humaine*, 1872.

ou quatre mois après avoir été inoculées avec de la tuberculose d'origine canine. L'autopsie révéla, au niveau du foie, la présence de granulations très nombreuses et très fines.

Encouragés par ces premiers résultats, nous avons poursuivi, cette année, deux séries d'expériences que nous croyons intéressant de rapporter brièvement.

Série I. — Neuf poules reçurent tous les dix jours, à partir du 1er *mai* 1898, une injection de 10 à 15 centimètres cubes de sérum de cheval. Le 7 *juillet*, elles furent inoculées avec une culture virulente de tuberculose canine, développée sur pomme de terre glycérinée. A dater de ce jour, on restreignit leur nourriture, de façon à leur donner la stricte ration d'entretien, et on continua de faire chaque mois trois injections de sérum de cheval.

2 *septembre*. — Une première poule succombe. Le foie renferme quelques granulations contenant de nombreux bacilles.

21 *septembre*. — Deux poules meurent accidentellement, à la suite d'une injection de sérum qu'on n'avait pas eu le soin de chauffer. Pas de lésions à l'autopsie.

24 *septembre*. — Mort d'une quatrième poule. Nombreuses granulations hépatiques.

29 *septmbre*. — Mort d'une 5e poule. Granulations hépatiques moins abondantes que chez la précédente. Tuberculose péritonéale.

11 *octobre*. — Une 6e poule est trouvée morte. Son foie est criblé de fines granulations.

11 *novembre*. — On sacrifie les trois poules survivantes, ainsi que deux poules provenant du même lot, soumises au même régime, mais n'ayant pas été inoculées de façon à servir de témoins.

Chez une des poules inoculées, on ne trouve aucune lésion. Chez la deuxième, le foie renfermait quelques tubercules peu nombreux; il en était criblé, chez la troisième.

Les deux animaux témoins était normaux.

Série II. — On prend neuf poulets âgés de deux mois, deux d'entre eux sont conservés comme témoins, les sept autres sont inoculés le 14 *juin* 1898 avec de la tuberculose canine (culture sur pomme de terre glycérinée), puis soumis, comme dans l'expérience précédente à une alimentation restreinte et à des injections de sérum de cheval; à cause du jeune âge des sujets, la dose n'a été que de 5 à 10 centimètres cubes tous les dix jours.

19 *août*. — Un des poulets succombe. Nombreuses granulations hépatiques.

4 *septembre*. — Mort d'un deuxième poulet. Pas de lésions.

Trois autres poulets meurent les 7 et 28 *septembre* et le 3 *octobre*. Chez tous trois on trouve des granulations très nombreuses dans le foie, des fausses membranes et des tubercules dans le péritoine.

16 *octobre*. — Mort d'un sixième poulet. Le foie est volumineux, sclérosé, rempli de granulations. Le péritoine est infiltré de tubercules; les anses intestinales sont réunies par quelques adhérences.

10 *novembre*. — On sacrifie le poulet survivant et les deux témoins. Chez le premier, on trouve des lésions analogues à celles que nous avions constatées chez le sixième sujet. Les deux témoins ne présentent aucune lésion.

Additionnant nos résultats, nous trouvons que, sur 19 poules et poulets inoculés dans les conditions que nous venons de faire connaître, 16 ont contracté la tuberculose des mammifères. Chez trois d'entre eux, les lésions étaient discrètes ; chez les trois autres, elles étaient extrêmement étendues. Chez tous, la tuberculose était remarquable par la petitesse des granulations et par la fréquence des lésions sclérotiques au niveau du foie.

Si quelques animaux ont résisté, le fait n'a rien de surprenant. Même en opérant sur les espèces les plus sensibles, on trouve toujours des individus qui restent indemnes. Aussi nous croyons-nous en droit de conclure que les injections de sérum de cheval diminuent, dans des proportions notables, l'immunité naturelle des gallinacés, et permettent de leur transmettre, presque constamment, la tuberculose des mammifères,

Études sur la pathogénie de la méningite tuberculeuse,

par MM. Louis Martin et Albert Vaudremer.

Dans une première communication, l'un de nous (1) avait indiqué comment on peut reproduire expérimentalement la méningite tuberculeuse; nous avons été heureux de voir ces expériences contrôlées et complétées par M. Péron (2) et par M. Sicard (3).

En poursuivant nos recherches, nous avons constaté certains faits qui nous permettent d'aborder l'étude de la pathogénie de la méningite tuberculeuse.

Lorsqu'on inocule, dans le liquide céphalo-rachidien du cobaye, des bacilles tuberculeux, on remarque que, parfois, la mort survient rapidement en vingt-quatre heures, deux jours ou trois jours, sans qu'il existe de lésions des centres nerveux capables d'expliquer cette mort rapide.

Les premières fois que nous fîmes cette constatation, nous avions injecté les cobayes en traversant la membrane occipito-atloïdienne; cette opération est difficile à pratiquer chez le cobaye, on lèse trop souvent le bulbe ou le cervelet; aussi, pour nous mettre à l'abri de toute faute opératoire, nous avons répété l'expérience en injectant les bacilles tuberculeux sous l'arachnoïde, en traversant la dure-mère au niveau des hémisphères cérébraux après trépanation.

Nous avons vu alors que la mort du cobaye survenait toujours rapi-

(1) Louis Martin. *Société de Biologie*, 5 mars 1898.
(2) Péron. *Archives générales de médecine*, octobre et novembre 1898.
(3) Sicard. *Société de Biologie*, 30 avril et 29 octobre 1898.

dement lorsqu'on inoculait des bacilles tuberculeux en quantité suffisante; pour préciser l'expérience, 2/10 de centimètre cube d'une dilution de bacilles tuberculeux donnaient de la méningite tuberculeuse évoluant, en dix jours environ; 4/10 de cette même dilution tuaient le cobaye en moins de vingt-quatre heures.

Comment expliquer le mécanisme de cette mort rapide? Nous pensons que les bacilles tuberculeux renferment dans leurs corps des poisons et les laissent diffuser dans le liquide céphalo-rachidien qui les porte au contact des centres nerveux.

Essayons de reproduire ces expériences sans bacilles.

On sait que les bacilles tuberculeux broyés laissent diffuser une partie de leurs poisons; nous avons broyé des bacilles dans du bouillon et nous avons tué, en moins de vingt-quatre heures, des cobayes en inoculant, sous la dure-mère, soit le mélange du bouillon et des microbes broyés, soit le bouillon, après en avoir séparé les microbes par filtration.

En faisant ces expériences, nous avons remarqué que des cultures récentes (un mois) laissent difficilement diffuser leurs poisons par le broyage, tandis que pour des cultures de trois à quatre mois les poisons diffusent rapidement et abondamment.

Il était tout indiqué de rechercher ces poisons dans les cultures des bacilles tuberculeux.

Nous avons étudié sept échantillons récemment isolés et provenant de malades atteints, à différents degrés, de tuberculose pulmonaire.

Quand nous avons un bacille tuberculeux en culture pure, nous l'ensemençons sur des tubes de pomme de terre contenant dans leur culot assez de liquide pour que la pomme de terre baigne dans le bouillon; de cette façon, la culture se fait rapidement à la surface de la pomme de terre, et, bientôt, souvent après quinze jours, un voile se forme sur le bouillon. Pour nos expériences, nous prenons le bouillon des tubes où le voile est bien développé.

Ce bouillon, filtré à la bougie Chamberland, a été inoculé pour les sept échantillons dans le liquide céphalo-rachidien au travers de la dure-mère après trépanation; nous avons pu, de cette façon, tuer les cobayes comme avec les corps des microbes.

Nous avons alors remarqué que, dans ce cas, tous les microbes ne produisent pas un liquide également toxique.

Pour bien mettre ce fait en évidence, nous nous sommes servis de l'injection intra-cérébrale, suivant le procédé décrit par MM. Roux et Borrel (1), et nous avons vu que sur les sept échantillons examinés :

Un tuait le cobaye en moins de 24 heures, lorsqu'on injectait dans le cerveau 1/10 de centimètre cube d'une culture de trois mois filtrée sur bougie Chamberland.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898.

Deux tuaient le cobaye avec 2/10 de centimètre cube.

Les quatre échantillons restants tuaient le cobaye à 4/10 de centimètre cube, et encore le n° VI, sur trois expériences, a tué une seule fois en moins de 24 heures, les deux autres fois la mort est survenue après trois et huit jours.

Si nous comparons l'inoculation intra-cérébrale avec l'injection dans le liquide céphalo-rachidien, nous voyons qu'il faut dans le cerveau des doses moins fortes que sous l'arachnoïde, par exemple le n° VII, dont le poison injecté dans le cerveau tue à 1/10 de centimètre cube en moins de 24 heures, tue en trois jours seulement, lorsqu'il est injecté dans le liquide céphalo-rachidien par ponction lombaire à la dose de 3/10 de centimètre cube.

Nous n'insisterons pas davantage sur les injections intra-cérébrales de ces poisons; nous renvoyons le lecteur à l'article de M. Dr. v. Lingelsheim (1) et aussi à un prochain mémoire de MM. Roux et Borrel, qui doit traiter spécialement de l'étude de ces poisons.

Nous tenons à retenir de ces faits que le bacille tuberculeux sécrètent des poisons qui tuent le cobaye, non seulement si on injecte ces poisons dans les centres nerveux, mais encore *dans leur voisinage, dans le liquide céphalo-rachidien*; dès lors, on doit se demander que deviennent ces poisons dans la méningite tuberculeuse.

Nes expériences nous permettent d'entrevoir leur rôle et de dire que, en plus de l'action de présence du tubercule qui souvent explique d'une façon insuffisante les symptômes observés, il faut aussi tenir grand compte des lésions produites par les poisons des bacilles tuberculeux (2).

(1) *Deutsch. Med. Wochenschr.* 1898, n° 37.

(2) Nous sommes heureux de rapppeler que M. Sicard, dans sa communication du 29 octobre, à la Société de Biologie, parle lui aussi de la toxine du bacille tuberculeux (page 1000) :

« Les recherches pratiquées... nous permettent d'affirmer que la méningite tuberculeuse expérimentale n'est pas le résultat d'un processus d'infection polymicrobienne et que le bacille de Koch *ou sa toxine* sont capables de provoquer à eux seuls toutes ces lésions : exsudats ou granulations ».

M. Péron (*Archives générales de médecine*, novembre 1898, page 573), va plus loin et dit :

« Il est donc plus vraisemblable d'admettre l'existence de poisons très actifs sécrétés à dose minime à la surface de la pie-mère, de *véritables toxines* telles que nous en connaissons aujourd'hui, que nous n'avons pu encore isoler, il est vrai, mais qui se manifestent tout particulièrement dans la méningite tuberculeuse par leur action en quelque sorte spécifique sur les éléments fondamentaux du système nerveux. »

[612.82]

BIOGRAPHIE PSYCHOLOGIQUE DE LÉON GAMBETTA.
LE CERVEAU ET LA PAROLE. LA FONCTION ET L'ORGANE.

Histoire authentique de la maladie et de la mort,

par M. J.-V. LABORDE.

En déposant sur le bureau de la Société le volume dont le titre précède, je crois devoir accompagner cette présentation de quelques réflexions qui peuvent intéresser mes collègues, tout en justifiant une communication qui ressortit, en réalité, aux travaux de la Société, ainsi que le fait, d'ailleurs, pressentir le sous-titre : « *Le cerveau et la parole. La fonction et l'organe.* »

Cette importante et haute question de physiologie cérébrale s'y trouve traitée, en effet, de manière à recevoir, sur le terrain de l'observation directe et positive, une solution éclatante, grâce à la démonstration fournie par un sujet qui a réalisé et personnifié, à un degré exceptionnellement supérieur, la *faculté de la parole*; et chez lequel le *substratum*, la *localisation organiques* de la fonction se sont montrés, dans leur développement et leurs qualités proportionnés, adéquats à cette supériorité exceptionnelle.

Sur le cerveau de Gambetta, en effet (je l'ai déjà montré ici, avec les pièces à l'appui) cette localisation organique, c'est-à-dire le *pied* et le *cap* de la *troisième circonvolution frontale gauche*, présentent un développement presque *double* de celui qu'ils ont sur des cerveaux même de haute intelligence, mais dont les titulaires ne possédaient pas, au même degré, la faculté du langage articulé.

Je viens de parler de « qualité » de *substration* organique, qui est ici la substance cérébrale : c'est, en effet, cette *qualité* qui constitue, en réalité, la fonction et sa supériorité; et non pas la quantité et le volume de la matière.

A ce propos, je signalerai dans le livre que je vous présente le chapitre relatif au *poids* du cerveau de Gambetta, poids sur l'infériorité relative duquel on a, vous le savez, beaucoup glosé, sous l'influence de préoccupations tout autres que celles de la vérité et de l'équité scientifiques; vérité que je crois avoir rétablie, et remise à sa vraie place, à la suite d'un examen et d'une discussion qui ne sauraient plus laisser prise au doute et à la contestation, et qui démontrent, non seulement en ce qui concerne le cerveau de Gambetta, mais d'une façon générale et en principe, que dès le moment que le *poids cérébral* atteint la moyenne (1350 grammes) du cerveau d'adulte, bien conformé, ou même, sans l'atteindre exactement, s'en rapproche plus ou moins (comme par le chiffre de 1246 grammes, qui est le poids restitué du cerveau de Gam-

betta), ce poids est parfaitement compatible avec un développement intellectuel supérieur, et même exceptionnel par certains côtés fonctionnels, ici la fonction de la parole, avec tous ses éléments constitutifs.

Je crois également avoir redressé la vérité, et détruit les légendes qui s'étaient plus ou moins accréditées touchant l'accident originel, point de départ de la maladie qui emporta, si prématurément, le grand citoyen; et la description authentique de la maladie elle-même, avec l'appréciation raisonnée de sa nature réelle, et de la manière dont elle a été traitée, constitue un chapitre de nosographie historique, digne, croyons-nous, de quelque intérêt.

Enfin, je me permets d'appeler l'attention sur la partie *psychologique* de cette étude qui, grâce à une observation intime du sujet, et à des documents inédits du plus haut intérêt psychique et historique, met en relief une extraordinaire puissance de volonté, une conscience de soi et une foi en sa force personnelle, qui expliquent, en en donnant la mesure, les actes acomplis par de tels hommes.

Je n'ajouterai qu'un mot relativement à l'origine, en dehors de mon initiative personnelle, de cette étude biographique scientifique.

Elle se rattache à une *Société*, dont je m'honore d'être le président, la *Société d'autopsie*, qui siège, là haut, au-dessus de nous, au laboratoire et à l'école d'anthropologie; fondée, il y a plus de vingt ans dans le but de rechercher et d'établir les relations qui existent entre l'organe noble, le cerveau, et ses fonctions, avec la connaissance préalable et aussi parfaite que possible du fonctionnement biologique de l'individu, sans laquelle toute investigation de cette nature reste à l'état de lettre morte, pour ainsi dire, c'est-à-dire de notion purement anatomique et pathologique.

Cette *Société*, qui fonctionne avec une organisation et des statuts appropriés, qui compte un grand nombre d'adhérents même et surtout en dehors du monde des savants, qui a déjà produit des résultats remarquables avec la possession de cerveaux d'hommes, tels que Gambetta, dont je viens de parler, Broca, Bertillon, Coudereau, Asseline, Assézat, Pierre Véron, Faidherbe et Viollet-le-Duc, pour ne citer que les principaux, cette *Société*, mes collègues de la Société de Biologie la connaissent certainement, et ce n'est pas à eux qu'il convient d'en signaler la raison d'être et l'importance.

Mais pourquoi — je me permets de leur adresser cette question qui ne saurait leur paraître indiscrète — pourquoi ne s'empressent-ils pas d'en faire partie? Qui, mieux que vous, savants de profession et de haute notoriété, est en situation de représenter des exemples de haute et instructive intellectualité, et de fournir de plus utiles exemples de l'étude corrélative et solidaire de la fonction et de l'organe? Et est-il, pour le savant

de profession, de plus noble satisfaction que celle de servir ainsi la science, après la mort, lorsqu'il lui a consacré toute sa vie?

Dans l'espoir que mon appel sera entendu, je mets à votre disposition, Messieurs, un certain nombre d'exemplaires des *statuts* de la Société, où vous trouverez le modèle d'adhésion et de testament moral.

De l'extension de l'endodiascopie,

par M. le Dr Foveau de Courmelles.

L'investigation des cavités par l'introduction en leur intérieur des tubes de Crookes, a fourni en mars dernier des radiographies, à M. Léon Bouchacourt, au moyen de la machine statique bipolaire. Depuis, MM. Rémond et Noé l'ont également réalisée par la machine Carré unipolaire. Plus récemment, avec une faible bobine, M. Rémond l'a réalisée. En ces derniers temps, M. Rémond et moi, avons, avec son dispositif, rendu absolument inoffensifs et indolores, de gros tubes de Crookes, actionnés par une bobine de Ruhmkorff, de 50 centimètres d'étincelle.

Voici le dispositif employé : le pôle positif de la bobine est placé en face d'un détonateur relié au sol; le pôle négatif est de même placé en face d'un second détonateur qui est relié à la cathode du tube de Crookes, l'anode de celui-ci rejoignant le sol par le contact servant déjà au positif du secondaire de la bobine. La distance explosive entre le pôle positif et le détonateur allant au sol règle la clarté de l'ampoule et permet ainsi d'aller progressivement de la lumière stratifiée d'un tube de Gessler à la production intégrale des rayons X. A ce propos, je rappellerai qu'une ampoule double que j'ai imaginée et qui a été présentée à l'Institut, par M. Lippmann, le 12 avril 1897, présentait un mélange de lumière stratifiée et de rayons de Rœntgen. En les expériences actuelles réalisées par M. Rémond et moi, on suit les transitions entre ces deux productions.

Le tube de Crookes, ainsi mis au sol par son anode et l'anode de la bobine, est d'une innocuité parfaite. Les pièces de la bobine sont de même si l'un des pôles du courant inducteur est à la terre. S'il s'agit d'accumulateurs, on mettra donc un des pôles au sol, par une conduite d'eau, de gaz, une gouttière. S'il s'agit des courants continus de secteurs de la Compagnie Edison par exemple, l'un des pôles de leurs dynamos étant au sol, cette précaution devient inutile.

MM. Bouchacourt, Rémond et moi avons ainsi à plusieurs reprises examiné une malade à l'écran fluorescent, avec tube placé dans le vagin. La symphyse pubienne devient ainsi très nette. Le même éclai-

rage du tube pour le sujet retourné était trop puissant, et le sacrum, devenu blanchâtre, transparent, se voyait à peine.

Ces expériences ont été répétées à diverses reprises avec le même succès, notamment en présence de MM. Ed. Branly, Balthazard, Em. Gautier, Guichard, de Rochas, A. Londe, Ch. Henry...

Elles ouvrent, sinon une voie nouvelle, applicable à l'homme et aux animaux, l'endodiascopie par la machine statique l'ayant créée, mais un champ d'applications plus vaste, et surtout plus régulier, indépendant des variations atmosphériques si néfastes en électrostatique.

Sur la présence des cellules éosinophiles dans les crachats des tuberculeux,

par MM. Carrière et Bournoville (de Lille).

Les cellules éosinophiles ne se trouvent pas que dans les crachats des asthmatiques, comme on l'a cru pendant longtemps.

On en trouve dans tous les crachats, et, d'après nos recherches, on ne doit considérer comme anormale qu'une proportion de plus de 3 p. 100.

Elles sont moins fréquentes qu'on ne le dit dans les crachats tuberculeux. Sur 48 cas de tuberculose pulmonaire examinés nous avons trouvé :

15	fois une	proportion de	3 à 4	p. 100
12	—	—	5	—
11	—	—	10	—
5	—	—	15	—
3	—	—	20	—
2	—	—	25	—

L'âge, ni le sexe n'exercent leur influence sur la présence de ces éléments dans les crachats : elles sont plus rares chez les vieillards. Jamais nous n'en avons rencontré dans la granulie aiguë.

C'est surtout dans les formes subaiguës, dans la phtisie galopante qu'elles deviennent abondantes. Elles sont plus rares dans les formes chroniques.

C'est surtout à la première et à la deuxième période qu'elles sont abondantes.

La présence en nombre anormal des cellules éosinophiles dans les crachats des tuberculeux n'est pas en rapport avec la toux, elle semble proportionnelle à l'intensité de la dyspnée.

On les rencontre surtout dans l'expectoration muco-purulente, elles sont exceptionnelles dans les crachats purulents.

C'est surtout dans les formes hémoptoïques qu'elles sont abondantes : leur nombre, considérable au lendemain de l'hémoptysie, diminue rapidement les jours suivants.

La fièvre ne s'accompagne pas d'éosinophilie des crachats.

Elle ne s'observe guère que chez les tuberculeux dont l'état général, encore satisfaisant, peut faire les frais d'une réaction vitale.

Les poussées congestives, la bronchite, la broncho-pneumonie augmentent l'éosinophilie.

Il semble que l'éosinophilie soit inversement proportionnelle à la quantité de bacilles contenus dans les crachats; mais il y a plutôt un rapport avec la période de la maladie.

Il ne nous est pas permis de conclure s'il existe un rapport entre l'éosinophilie des crachats et les associations microbiennes de la tuberculose pulmonaire.

Il n'y a pas de relation entre l'éosinophilie des crachats et la médication employée.

Il n'y a pas non plus de rapport avec la présence des cristaux de Charcot-Neumann dans les crachats.

L'éosinophilie des crachats n'est pas en rapport avec l'éosinophilie du sang, mais elle coïncide le plus souvent :

a) Avec une hypoglobulie plus ou moins intense;

b) Elle ne coïncide pas avec l'hyperleucocytose.

La pathogénie de l'éosinophilie n'est pas encore connue. Nous avons entrepris, dans le but de l'éclairer, une série de recherches que nous espérons pouvoir bientôt communiquer.

ERRATUM

Page 1028, ligne 19, *lire :* l'azote, *au lieu de :* l'urée.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 NOVEMBRE 1898

Présidence de M. Bouchard, Président.

[612.491]

Hématies nucléées et réactions de la moelle osseuse,

par M. Henri Dominici.

(Communication faite dans la séance précédente.)

I. — En 1873, M. Golgi a démontré que chez les gens atteints de variole, la moelle osseuse était le siège de réactions intenses caractérisées surtout par la multiplication des myéloplaxes.

Depuis cette époque, M. Ehrlich a affirmé la mise en activité de cet appareil sous l'influence d'états infectieux ou toxiques.

M. Timofeiewsky en 1895, par injection de produits toxiques dans le système veineux de chiens et de lapins, a déterminé la migration d'hématies nucléées dans les vaisseaux périphériques de ces animaux, phénomène indiquant une action profonde sur la moelle osseuse. L'activité fonctionnelle de celle-ci a de nouveau été mise en évidence en 1896 par M. Trambusti, qui cherchait à la provoquer par infection diphtéritique.

Depuis le mois de novembre 1896, j'ai démontré, dans des communications présentées successivement à la Société Anatomique et à la Société de Biologie que les états septicémiques légers ou graves pou-

vaient déterminer chez le lapin la migration hors de la moelle osseuse des hématies nucléées *sans anémie concomitante.*

Si mes travaux diffèrent considérablement de ceux de M. Timofeiewsky, nos recherches concordent sur un point universellement admis par les hématologistes, à savoir la corrélation existant entre l'apparition des globules rouges nucléés dans le sang circulant et un état anormal de la moelle des os.

Depuis le mois de décembre 1896, MM. Roger et Josué ont décrit des modifications histologiques de cet appareil provoquées par des infections expérimentales et démontrées par la méthode des coupes et ils ont commencé à étendre leurs recherches dans le domaine de la pathologie humaine.

II. — De mon côté, j'ai cherché à voir si chez l'homme adulte se produisaient des phénomènes équivalents à ceux que j'avais constatés chez les animaux choisis comme sujets d'expérience.

Au premier abord, il ne saurait en être ainsi : car chez l'homme la moelle tend, parallèlement aux progrès de l'âge, à se transformer en un tissu adipeux indifférent, et chez l'adulte l'apparition des hématies nucléées dans le sang circulant est un fait rare limité à des cas spéciaux.

Chez un individu âgé de quarante ans, amputé du membre inférieur droit deux heures après un traumatisme grave, j'ai pu constater moi-même que les diaphyses fémorale et tibiale renfermaient une moelle osseuse jaune, graisseuse, paraissant inerte au point de vue fonctionnel.

Or, chez dix-huit autres adultes, j'ai examiné après la mort la moelle osseuse du tiers supérieur du fémur et. dans cette recherche faite sans choix préalable des sujets d'autopsie, j'ai constamment trouvé la moelle diaphysaire du fémur non pas jaune, mais rouge, soit dans sa totalité soit par îlots disséminés.

A cet aspect macroscopique correspondait, au point de vue histologique, un retour à l'état dit fœtal caractérisé par la présence des éléments suivants :

1° Myéloplaxes de types divers.

2° Grands mononucléaires à granulations neutrophiles ou basophiles;

3° Grands mononucléaires à granulations éosinophiles ;

4° Hématies *nucléées à noyaux simples ou bourgeonnants.*

Fait en contradiction avec l'opinion à peu près universellement admise, la moelle osseuse diaphysaire réagit donc avec une extraordinaire facilité aux causes d'excitation les plus diverses, qu'elles ressortissent à l'anémie, à l'infection, à l'intoxication.

Si l'équivalence ne paraît pas exister au premier abord entre les résultats expérimentaux obtenus par moi chez le lapin et les modifications des organes hématopoiétiques chez l'homme adulte infecté ou intoxiqué, en réalité, celle-ci se produit, mais en restant voilée.

Les poussées d'hématies nucléées se font avec la plus grande rareté dans le sang circulant, mais elles n'en existent pas moins.

Elles se produisent au sein du tissu de la moelle des os dans des points où celui-ci était inerte en apparence, là où ses fonctions étaient latentes, mais non périmées.

En est-il de même au point de vue de la pathologie infantile?

Chez les tout jeunes enfants, la moelle osseuse est dans son ensemble dans un état d'activité permanent comme celle du lapin adulte.

Aussi chez eux l'essor des cellules rouges dans les vaisseaux périphériques se produit-il facilement à l'occasion d'états toxiques et infectieux sans anémie grave. C'est là le type de transition.

III. — La réaction étudiée par moi a été constatée dans les cas suivants :

Tuberculose, néphrite interstitielle avec congestion pulmonaire, laparotomie et septicémie, cancers viscéraux, cancer du sein, sarcome d'origine aponévrotique, broncho-pneumonies, pneumonie et septicémie, tétanos, hémorragie et remollissement du cerveau avec congestion pulmonaire.

Age des sujets : 18, 25, 30, 35, 35, 35, 41, 43, 43, 44, 47, 57, 65, 70, 71, 78, 83, 90 ans.

[612.466.21]

La glycosurie de la grossesse : sa fréquence, sa nature, son mécanisme,

par M. Brocard.

La publication toute récente de différents travaux relatifs à la glycosurie des femmes enceintes (1) m'a décidé à faire connaître dès aujourd'hui les résultats des recherches que je poursuis depuis plusieurs mois dans le service de M. Charrin.

On sait que depuis l'observation rapportée par Claude Bernard dans son cours du Collège de France, en 1855, les travaux relatifs à ce sujet ont été très nombreux ; mais, en dépit de ces recherches, beaucoup de questions posées restent encore sans réponses précises.

Le premier point en litige est la fréquence de ces glycosuries. — J'ai examiné les urines de 125 femmes, entre le 7e et le 9e mois de la grossesse; j'ai noté la présence du sucre dans 50 p. 100 environ des cas observés. — Cette proportion, étant donnée la multiplicité des grossesses

(1) Travaux de Bar et Keim, de Leduc (octobre et novembre 1898). — Je tiens à reconnaître le précieux concours que m'a gracieusement prêté l'interne en médecine du service, M. Nattan-Larrier, qui m'a conseillé l'étude de ces problèmes.

et des glycosuries, ne saurait avoir ici de valeur absolue ; elle peut être modifiée par les séries, le régime, l'heure de la miction; j'ai noté, en particulier, l'influence de l'alimentation : parfois la courbe d'élimination du sucre offre des minima immédiatement avant les repas et des maxima à l'heure où se termine la digestion. On sait, du reste, que sur cette donnée de la fréquence les auteurs sont en désaccord; les résultats fournis oscillent entre 100 p. 100 et 10 p. 100.

Une seconde question a attiré mon attention : la nature des sucres. — Je n'hésite pas à dire qu'on peut rencontrer plusieurs sucres dans les urines des femmes enceintes : le glucose prédomine, mais à mesure qu'on s'approche de la lactation on peut voir apparaître le lactose. Dans un cas où il y avait eu abus de sucreries, j'ai constaté la présence du saccharose; j'ai observé le lévulose dans deux autres cas.

J'ai eu recours, pour caractériser ces sucres, soit à l'analyse chimique (méthode de Causse-Bonnans), soit à l'examen polarimétrique; mes conclusions sont basées sur les variations tant du pouvoir réducteur que du pouvoir rotatoire après interversion par l'acide chlorhydrique étendu. Or, on sait que, pour le lactose interverti, la déviation de la lumière polarisée et la réduction de la liqueur cupro-potassique s'accroissent toutes deux, tandis que, pour le saccharose, cette interversion fait augmenter ce pouvoir réducteur et diminuer ce pouvoir rotatoire.

Ces conclusions sont, d'ailleurs, soumises au contrôle de la production des osazones, dont les caractères de fusibilité ou de solubilité séparent entre eux les sucres qui leur ont donné naissance ; j'ai obtenu, avec M. Guillemonat, après emploi du chlorhydrate de phénylhydrazine et d'acétate de soude, la fusion à 205, à 203°; ce dernier chiffre, bien qu'un peu faible, n'est pas sans valeur, parce que des impuretés légères sont capables d'abaisser le point de fusion.

D'autre part, j'ai vu, chez un certain nombre de femmes, que, pour faire apparaître la glycosurie dite alimentaire, il suffisait ordinairement de faire absorber 50 à 100 grammes de glycose pur; or la dose employée à l'état normal varie entre 150 et 250 grammes. — J'ajoute que je me suis servi de glycose *pur*, véritable réactif toujours semblable à lui-même, de préférence au sirop de sucre habituellement utilisé par les médecins dans ce genre de recherches; ce dernier réactif, soumis à l'action d'un suc intestinal plus ou moins riche en invertine, ne saurait fournir des résultats comparables. — D'un autre côté, au cours de ces essais, j'aurais pu user des injections sous-cutanées; je n'ai pas cru avoir le droit de le faire, en dépit des avantages de ce procédé, car l'expérience nous enseigne que, chez les glycosuriques ou prédisposés à la glycosurie, les traumatismes légers sont parfois suivis d'infection, surtout quand ces traumatismes consistent à introduire sous la peau

des solutions sucrées, même parfaitement stérilisées (expériences de Bujwid, de Ferraro etc...); des germes peuvent venir de l'intestin se déposer au point lésé.

J'ai enfin établi que le sucre éliminé est bien celui qui a été ingéré, vérification qu'on oublie souvent de faire et que nécessite cependant la possibilité des transformations intra-organiques.

Mais pourquoi le passage de ce sucre dans les urines est-il facilité chez les femmes gravides? Pour quel motif cette glycosurie expérimentale apparaît-elle ici avec des doses de sucre aussi faibles?

Une opinion ancienne a été reprise récemment par MM. Bar et Keim : le foie malade ne retient pas ce sucre pour en faire du glycogène ; il y a glycosurie par insuffisance hépatique, et cette insuffisance se verrait de préférence en état d'éclampsie, d'auto-intoxication. — La réalité de cette opinion prise en elle-même et envisagée d'une manière générale est manifeste; néanmoins, nous croyons pouvoir dire que, dans certains cas, les choses ne se passent pas ainsi. — Nous avons pu observer, en effet, l'absence de glycosurie dite spontanée chez trois femmes enceintes atteintes d'ictère catarrhal ou lithiasique ; de plus, chez l'une de ces femmes, nous avons dosé l'urobiline, dont la quantité, 0,37, dépassait sensiblement la proportion de 0 gr. 12 pour 1000 considérée comme normale par Hoppe-Seyler. Enfin, cette absence de glycosurie a été enregistrée tant chez une éclamptique à crises répétées que chez une personne considérée en raison de la céphalée, des troubles oculaires, de l'albuminurie, de l'élévation de la tension artérielle (27 au sphygmomanomètre de Basch-Potain), comme prédisposée à cette même éclampsie.

Inversement, cette glycosurie, dite spontanée, existait dans des conditions où rien n'autorisait, ni l'examen physique, ni l'urobilinurie, etc., à admettre une lésion suffisante du foie. Il est clair que, sans faire une pétition de principe, on ne peut, dans l'espèce, se baser sur la glycosurie alimentaire pour apprécier l'insuffisance hépatique. Pour des raisons spéciales (modifications apportées à la nutrition), les proportions de l'urée ne peuvent pas davantage fournir d'indications sérieuses. Il en est de même des autres procédés recommandés (hydrogène sulfuré, urobilinurie, etc..), puisque l'élimination des substances prises en considération peut être influencée par l'état de l'intestin, par la circulation, par la perméabilité plus ou moins grande du poumon, etc.; l'ictère, en revanche, dans nos observations, conserve une valeur séméiotique indiscutable.

Nos recherches nous ont amené à concevoir que cette glycosurie pouvait en partie être rattachée à un trouble général de la nutrition. — L'expérience démontre, d'une part, que, chez la femme grosse, l'organisme retient insuffisamment le sucre et, d'autre part, que cette anomalie n'est pas constamment imputable au foie. On est donc en droit

de conclure, au moins dans certaines circonstances, que ce sont les tissus eux-mêmes qui, d'une manière générale, font une consommation inférieure, plus torpide, de sucre.

Il est possible, en effet, que ce passage facile du glucose dans l'urine soit dû à un *ralentissement de la nutrition.*

On sait, en premier lieu, depuis les travaux d'Andral et de Gavarret repris en ce moment par Charrin et Tissot, que l'intensité des échanges respiratoires est diminuée pendant la vie génitale de la femme.

De notre côté, nous avons pu enregistrer des proportions faibles d'urée, 14 grammes par vingt-quatre heures, coexistant avec des augmentations de poids allant jusqu'à 110 grammes par jour, durant deux mois, avec un régime de nature déterminée (albuminoïdes 72 grammes, hydrates de carbone 423, graisses 41 grammes, soit environ 2365 calories) ; ce régime, suivi après l'accouchement par les mêmes personnes placées dans les mêmes conditions n'a pas empêché l'amaigrissement. — Il semble donc que certaines femmes enceintes sont incapables de détruire avec la rapidité voulue des éléments déterminés, soit la graisse, soit le sucre ou même un sucre particulier, car cette paresse de la nutrition peut ne pas être générale et se localiser sur tel ou tel principe.

A vrai dire, ce ralentissement de la nutrition n'est pas constant ; nous sommes les premiers à reconnaître ce qu'il peut y avoir d'insuffisant dans ces conceptions ; les premiers aussi nous pensons que, dans cette question complexe d'autres facteurs, encore mal précisés, l'action nerveuse par exemple, doivent intervenir. — Quoi qu'il en soit, on peut dire, dès maintenant, qu'on ne saurait admettre, pour expliquer cette glycosurie gravidique, un mécanisme univoque.

M. Charrin. — De récentes constatations ont prouvé que le bleu de méthylène, le plus ordinairement, au cours de la grossesse, s'élimine normalement. Or, on sait, d'après les expériences que j'ai réalisées avec Mavrojannis à la suite des essais de Cavazzani, comme aussi d'après les observations de Chauffard, que cette élimination se modifie lorsque la glande biliaire est altérée.

On a peut-être exagéré la fréquence du mauvais fonctionnement de cette glande au point de vue du glycose à retenir, quand il s'agit d'une légère surcharge graisseuse. — A cet égard, j'étudie depuis longtemps le foie de la lotte ; normalement, les cellules de ce foie sont des blocs de graisse ; les noyaux sont parfois à peine visibles, le protoplasma est insaisissable ou réduit à quelques filaments chromatiques, détails constatés avec moi par Laguesse, par Paviot, etc. Or, dans ces organes, que je n'ai pu encore examiner, faute de matériaux, relativement à l'urée, à l'action antitoxique, j'ai décelé, avec Barral, du sucre, du glycogène, des principes biliaires, etc. Il faut donc, je le répète encore,

en présence de certaines modifications de structure, ne déduire qu'avec prudence les tares fonctionnelles.

(*Travail des laboratoires de M. le professeur Bouchard et de M. Charrin.*)

Action neutralisante du chlorhydrate de bétaïne sur la toxine tétanique,

par MM. H. Roger et O. Josué.

Dans une communication antérieure (Soc. de Biologie, 19 mars 1898), nous avons exposé nos recherches sur la neutralisation de la toxine tétanique par la névrine. La constatation de ce fait devait nous amener à rechercher si d'autres corps, de composition chimique analogue, ne présentaient pas des propriétés semblables. Nous avons étudié, à ce point de vue, le chlorhydrate de névrine, l'ammoniaque et son chlorhydrate, le chlorhydrate de triméthylamine, enfin le chlorhydrate de bétaïne. Toutes ces substances ont été mélangées directement, *in vitro*, à la toxine, puis injectées sous la peau de la cuisse des cobayes.

Si la névrine a une action neutralisante très marquée, son chlorhydrate n'agit que faiblement. Aussi pouvait-on se demander si la névrine ne détruisait pas la toxine tétanique, grâce à sa forte alcalinité. Afin d'élucider ce point, nous avons mélangé de l'ammoniaque à la toxine ; dans ces conditions, on constate une certaine diminution de l'activité du poison tétanique, diminution nullement comparable à la neutralisation produite par la névrine. Le chlorhydrate d'ammoniaque exerce une action analogue. Le chlorhydrate de triméthylamine atténue légèrement la toxine.

Parmi les substances que nous avons étudiées, il en est une qui, par son action neutralisante, dépasse toutes les autres : c'est le chlorhydrate de bétaïne. Mélangé à la toxine, il en neutralise complètement des doses considérables ; il suffit de jeter un coup d'œil sur le tableau résumant nos expériences pour s'en rendre compte. Un cobaye de 370 grammes supporte, sans trouble appréciable, 15 gouttes de toxine mélangées à 12 centigrammes de chlorhydrate de bétaïne, alors qu'un témoin pesant 550 grammes succombe en 7 jours à une dose de 3/4 de goutte. D'un autre côté, injectées à un cobaye de 425 grammes, 5 gouttes de la même toxine ne sont pas complètement neutralisées par 2 centigrammes. Par un calcul très simple, on trouve donc que 1 centigramme de chlorhydrate de bétaïne neutralise complètement 6 centigr. 1/4 de toxine tétanique et diminue l'action de 12 centigr. 1/2. Ce sont là les limites d'action de ce corps.

Mais, la quantité de toxine que l'on peut injecter impunément, après l'avoir neutralisée par le chlorhydrate de bétaïne, n'est pas illimitée. En

effet, le chlorhydrate de bétaïne est lui-même toxique et tue, en vingt heures, un cobaye de 360 grammes à la dose de 17 centigrammes. Il en résulte qu'on ne peut pas dépasser 12 à 15 centigrammes.

Ces faits nous semblent d'autant plus curieux que c'est par des analogies chimiques que nous avons été conduits à étudier l'action de

POIDS	SUBSTANCES INJECTÉES	TEMPS de survie.	COEFFICIENT sans tenir compte du témoin (1).	COEFFICIENT par rapport au témoin.
	Chlorhydrate de névrine.			
585	2 gouttes toxine, témoin.	114 h.	19,48	1
345	2 gouttes toxine + 2 gouttes de chlorhydrate de névrine contenant 5 milligrammes de névrine.	96	27,8	1,42
510	2 gouttes toxine + 2 gouttes de chlorhydrate de névrine contenant 5 milligrammes de névrine.	120	24	1,23
	Ammoniaque et chlorhydrate d'ammoniaque.			
500	1 goutte toxine, } témoins.	96 h.	9,6 } 16,3 en moy.	1
460	1/2 goutte toxine, } témoins.	216	23	
440	3 gouttes toxine + 4 gouttes d'ammoniaque au 1/10.	96	35,45	2,17
585	2 gouttes toxine, témoin.	114	19,48	1
435	2 gouttes toxine + 4 gouttes AzH^3 au 1/3.	∞ avec production d'une ulcération au point d'inoculation.		
390	2 gouttes toxine + 4 gouttes AzH^3 au 1/10.	96 h.	24,6	1,26
495	2 gouttes toxine + 4 gouttes solution AzH^4Cl contenant 1/2 goutte AzH^3.	96	19,4	1
400	2 gouttes toxine + 8 gouttes AzH^3 au 1/10.	96	24	1,23
529	2 gouttes toxine + 5 gouttes AzH^4Cl contenant 1/2 goutte AzH^3.	144	27	1,38
	Chlorhydrate de trimétylamine.			
500	1 goutte de toxine, } témoins.	96 h.	9,6 } 16,3 en moy.	1
460	1/2 goutte de toxine, } témoins.	216	23	
475	3 gouttes toxine + 4 gouttes d'une solution de chlorhydrate de triméthylamine à 1/32 = 0,006 milligrammes.	72	22,79	1,39
480	3 gouttes toxine + 4 gouttes même solution.	95	29,68	1,8
585	2 gouttes toxine, témoin.	114	19,48	1
365	2 gouttes toxine + 1 centigramme de chlorhydrate de trimétylamine.	96	26,3	1,34
580	2 gouttes toxine + 0,053 milligrammes de chlorhydrate de trimétylamine.	120	20,69	1,05

(1) Ce coefficient est obtenu en divisant la dose mortelle par le poids de l'animal et en multipliant le quotient par le temps de la survie. Le deuxième coefficient (coefficient par rapport au témoin) s'obtient en divisant le coefficient de l'animal en expérience par celui du témoin. On trouve ainsi un chiffre qui résume toute une série d'expériences.

POIDS	SUBSTANCES INJECTÉES	TEMPS de survie.	COEFFICIENT sans tenir compte du témoin.	COEFFICIENT par rapport au témoin.
	Chlorhydrate de bétaïne.			
585	2 gouttes toxine, témoin.	114 h.	19,48	1
420	2 gouttes toxine + 0,16 centigrammes de chlorhydrate de bétaïne.	∞	»	»
380	2 gouttes toxine + 0,08 centigrammes de chlorhydrate de bétaïne.	∞	»	»
390	2 gouttes toxine + 0,04 centigrammes de chlorhydrate de bétaïne.	∞	»	»
475	3 gouttes toxine + 0,08 centigrammes de chlorhydrate de bétaïne.	16 jours, mort sans tétanos.	121	6,2
535	2 gouttes toxine + 0,12 centigrammes de chlorhydrate de bétaïne.	∞	»	»
475	2 gouttes toxine + 0,08 centigrammes de chlorhydrate de bétaïne.	∞ après tétanos léger.		
420	2 gouttes toxine + 0,03 centigrammes de chlorhydrate de bétaïne.	∞	»	»
550	3/4 goutte toxine, témoin.	7 jours.	11,45	»
390	7 gouttes toxine + 0,08 centigrammes de chlorhydrate de bétaïne.	∞	»	»
590	1 goutte toxine, témoin.	4 jours.	8	1
290	9 gouttes toxine + 0,11 centigrammes de chlorhydrate de bétaïne.	24 jours.	894	111,75
250	3 gouttes toxine + 0,03 centigrammes de chlorhydrate de bétaïne.	∞	»	»
370	15 gouttes toxine + 0,12 centigrammes de chlorhydrate de bétaïne.	∞	»	»
425	5 gouttes toxine + 0,02 centigrammes de chlorhydrate de bétaïne.	6 jours.	84,7	21,175

la bétaïne. Nous sommes arrivés ainsi à trouver une substance neutralisante d'origine végétale. On sait, en effet, que c'est de la betterave qu'on extrait la bétaïne.

Sur les modes de reproduction de *Klossia helicina* (Schneider),

par M. Laveran.

Au cours de recherches entreprises l'été dernier, j'ai constaté que chez *Klossia helicina*, comme chez la plupart des Coccidies, il existe deux modes de reproduction : reproduction asexuée et reproduction sexuée; cette dernière aboutissant à la formation des spores durables.

1° *Reproduction asexuée.* — Elle se fait d'une manière très simple; c'est la forme eimérienne classique. Soit une petite coccidie, incluse dans une cellule de l'épithélium rénal; le karyosome bourgeonne et se réduit

en fines granulations qui se portent à la périphérie pour constituer des noyaux étoilés au nombre de 4 à 12 (le chiffre 8 est celui qu'on note le plus souvent); ces noyaux servent de centre de formation aux macrogamètes. Les macrogamètes, au moment où ils deviennent libres, mesurent 11 à 12 μ de long, sur 2,5 μ de large au niveau de la partie la plus épaisse. L'une des extrémités est arrondie, l'autre est plus ou moins effilée. Le noyau, rond ou ovalaire, a des contours bien marqués; dans les préparations colorées, on distingue dans le noyau des grains de chromatine disposés assez régulièrement en cercle avec, au centre, un grain souvent plus gros que les autres. Les macrogamètes sont mobiles (1).

Lorsqu'un macrogamète a pénétré dans une cellule épithéliale, il prend une forme ovalaire plus ou moins allongée, les contours du noyau s'accentuent et la chromatine s'agglomère en un karyosome central. Le noyau a presque toujours une forme allongée et son grand axe est perpendiculaire à celui de la coccidie.

2° *Reproduction sexuée.* — Elle est du même type que celle d'*Adelea ovata* (2). Les microgamètes ne se forment pas directement; il y a d'abord production de cellules mères de microgamètes ou *microgamétocytes* (3); c'est seulement lorsque ces éléments sont arrivés au contact des coccidies mûres qu'ils donnent naissance aux microgamètes.

Le mode de formation des microgamétocytes rappelle de très près celui des macrogamètes (4); les microgamétocytes, au moment où ils deviennent libres, ont une si grande analogie avec les macrogamètes qu'il est difficile de différencier les deux espèces d'éléments, si on les considère seulement à cette phase de leur évolution. Les dimensions sont les mêmes, et les différences dans la forme générale et dans l'aspect du noyau sont très faibles.

Les microgamétocytes devenus libres et mobiles s'introduisent dans les cellules épithéliales qui renferment des coccidies de moyen ou de gros volume. Lorsqu'on examine une préparation contenant des *Kl.*

(1) Léger dit avoir observé avec Hagenmuller des *kystes eimériens* dans le rein de *Helix hortensis* (Essai sur la classification des coccidies, *Bull. du Muséum de Marseille*, t. I, fasc. 1). Le nom de kystes ne convient pas aux formes eimériennes qui, en général, et chez *Klossia helicina* en particulier, n'ont pas d'enveloppe kystique.

(2) Schaudinn et Siedlecki. *Verhandl. der Deutschen zoologischen Gesellschaft*, 1897.

(3) Par analogie avec la terminologie adoptée pour la spermatogénèse. Le mot microgamétocyte, qui me paraît excellent, m'a été proposé par notre collègue M. Mesnil.

(4) Il existe des différences au point de vue de la disposition générale des éléments et au point de vue du volume du reliquat; je n'ai pas encore terminé l'étude de cette question.

helicina, on est frappé de ce fait qu'autour des coccidies arrivées à un stade avancé de leur développement, on trouve presque toujours des éléments de forme ovalaire contenant chacun un noyau et un karyosome; ces éléments, en nombre variable, sont situés entre la coccidie et la paroi de la cellule dans laquelle s'est développé le parasite (1). La plupart des auteurs ont admis qu'il s'agissait d'infections multiples.

Il n'est pas rare en effet d'observer des infections multiples des cellules épithéliales du rein de *Helix hortensis*; dans une même cellule se développent souvent deux ou trois coccidies, mais cela n'explique pas pourquoi il existe toujours, à côté des coccidies mûres, une série de jeunes éléments. En réalité, la plupart de ces jeunes éléments appartiennent aux microgamétocytes.

Les microgamétocytes que l'on trouve autour des coccidies mûres sont arrondis ou légèrement allongés; ils mesurent 10 à 14 μ de diamètre. Ces éléments refoulent souvent les couches externes de la coccidie, ou même s'y creusent une cavité en doigt de gant; ils subissent des modifications caractéristiques au moment où la copulation se prépare. Les contours du noyau deviennent peu distincts et finissent par s'effacer complètement, le karyosome diminue de volume et la partie centrale de l'élément se remplit de fines granulations de chromatine. Bientôt apparaissent deux karyosomes qui se divisent eux-mêmes; le microgamétocyte donne ainsi quatre microgamètes qui ne tardent pas à devenir libres. Les microgamètes, constitués presque uniquement par de la chromatine, mesurent 3 μ de long environ, sur 1 μ de large, ils sont légèrement effilés aux extrémités. Je n'ai étudié les microgamètes de *Kl. helicina* que dans des préparations fixées et colorées (2), il sera nécessaire de les examiner à l'état frais, et de rechercher s'ils sont munis de cils. L'un des microgamètes pénètre dans la coccidie et arrive au contact du karyosome femelle, les autres microgamètes se retrouvent à la surface de la coccidie.

En même temps que se produisent ces transformations des microgamétocytes, transformations tout à fait semblables à celles des microgamétocytes d'*Adelea ovata*, la coccidie à laquelle ces éléments sont accolés subit des modifications importantes. Les limites du noyau, très

(1) H. Kloss, Ueber Parasiten in der Niere von Helix, *Mikroskop. Verein*, 15 mars 1855, voir notamment fig. 35, 36, 38.

(2) Pour la fixation et la coloration des préparations du rein de *Helix hortensis*, j'ai employé la technique suivante :

1° Des frottis *frais* du rein sont fixés à l'aide de la solution concentrée d'acide picrique (20 à 30 minutes); après lavage à l'eau, on colore à l'hématéine ou bien à l'aide de la safranine et du picro-indigo-carmin.

2° Le rein est fixé à l'aide de l'acide picrique en solution concentrée ou du liquide de Flemming et durci par le procédé ordinaire, les coupes sont colorées avec la safranine d'abord et le picro-indigo-carmin ensuite.

nettes chez *Kl. helicina*, s'effacent de plus en plus, le karysome diminue de volume et bourgeonne ; le noyau se rapproche de la surface de la coccidie et il finit par s'y accoler.

Quand la chromatine mâle s'est unie à la chromatine femelle, la coccidie s'enkyste, le protoplasma se rétracte, des noyaux de chromatine apparaissent à la périphérie et enfin les spores durables se forment. Les spores contiennent d'ordinaire quatre sporozoïtes. Dans les coccidies enkystées en voie de sporulation, on trouve parfois des éléments plus grands que les spores normales, dans lesquels on compte de six à huit noyaux ; il est probable que chacun de ces grands éléments se divise pour donner deux spores.

Les phénomènes de copulation et de sporulation se produisent alors que les coccidies sont encore contenues dans les cellules de l'épithélium rénal.

Parmi les microgamétocytes qui s'agglomèrent autour d'une coccidie arrivée à son développement complet, un ou deux seulement donnent naissance à des microgamètes, les autres s'atrophient.

En terminant cette note, je dois constater qu'au point de vue des modes de reproduction, il existe de grandes différences entre *Kl. helicina* et *Kl. octopiana* ; chez cette dernière coccidie le cycle eimérien fait défaut et la formation des microgamètes a lieu sans l'intermédiaire des microgamétocytes (1).

STRUCTURE ET ÉVOLUTION DE L'ÉPITHÉLIUM DE LA MUQUEUSE GLANDO-PRÉPUTIALE DU CHIEN,

par M. ÉD. RETTERER.

J'ai eu déjà l'occasion de montrer que la muqueuse glando-préputiale du chien, dépourvue de glandes, est un objet d'étude des plus favorables. En ce qui concerne la structure et l'évolution de son *épithélium*, qui est pavimenteux stratifié, voici les résultats essentiels auxquels je suis arrivé (2) :

I. — *Structure.* En dehors des points occupés par les follicules clos, les cellules de la *couche basilaire* ou *génératrice* sont des éléments dont le noyau, perpendiculaire à la surface du derme, est long de 9 μ et large de 3 μ en moyenne. Ces noyaux, au repos, sont entourés d'un cytoplasma, qui est très avide d'hématoxyline ou de carmin et possède une

(1) Siedlecki. Reproduction sexuée et cycle évolutif de la coccidie de la seiche (*Klossia octopiana*), *Soc. de biologie*, 14 mai 1898.

(2) Pour la technique, voir les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1er octobre 1898, p. 897.

apparence homogène. Aux forts grossissements, ce cytoplasma se résout en granules serrés, paraissant distincts, mais en réalité continus. Je les appelle *chromophiles*.

Dans nombre de cellules basilaires, ce cytoplasma chromophile est fusionné avec celui des cellules voisines. Sur d'autres cellules de la même couche et dans toutes les cellules des rangées suivantes, les granules *chromophiles* sont plus espacés. On aperçoit, en effet, dans leur intervalle, une matière hyaline ou *hyaloplasma* qui les écarte tout en les reliant entre eux. L'hyaloplasma apparaît en premier lieu entre les granules qui se trouvent situés au milieu de *deux éléments cellulaires* adjacents (*ligne intercellulaire* des auteurs).

Si, dans les cellules des couches moyennes, on se dirige du noyau vers la ligne intercellulaire, on voit les granules et l'hyaloplasma affecter un arrangement déterminé. Sur le pourtour du noyau, contre la membrane nucléaire, se trouve une zone claire d'hyaloplasma; puis viennent un, deux ou plusieurs cercles concentriques de granules chromophiles, et, à mesure qu'on approche de la ligne intercellulaire, les granules semblent s'égrener, parce qu'ils sont séparés par de l'hyaloplasma de plus en plus abondant. Cependant les granules chromophiles ne sont pas indépendants les uns des autres; ceux qui sont disposés suivant un même cercle concentrique, sont réunis entre eux par des fils ou trabécules également chromophiles. D'autre part, les granules appartenant à des systèmes concentriques voisins sont reliés les uns aux autres par d'autres fils chromophiles à orientation radiée. Il existe là une apparence tout à fait analogue à celle qu'on observe dans les lamelles concentriques d'un système de Havers. Considéré isolément, chacun des cercles concentriques, chacune des irradiations chromophiles paraît être une fibrille ou une trabécule d'aspect moniliforme.

Ces faits de structure nous expliquent l'apparence que présentent les fines coupes bien colorées, quand on les examine avec un bon objectif à immersion et à l'aide de la lumière oblique. Les granules chromophiles donnent l'impression d'un pointillé des plus réguliers, beaucoup plus serré du côté du noyau qu'au voisinage des lignes intercellulaires. L'ensemble des granules et des fils chromophiles qui les réunissent figure un treillis, ou bien, si je puis être plus précis encore, les granules sont disposés aux points d'intersection d'un quadrillé régulier.

En évoluant vers la surface de la muqueuse, la cellule malpighienne continue à être le siège de modifications structurales. Les granules chromophiles deviennent plus petits et sont écartés davantage par un hyaloplasma plus abondant. Les fils chromophiles disparaissent, de sorte que les granules paraissent isolés. Ce n'est que dans le milieu des lignes intercellulaires que persiste une rangée unique, continue et très mince de granules chromophiles.

En somme, l'évolution du cytoplasma des cellules épithéliales se fait de la façon suivante. Dans les cellules de la *couche basilaire*, c'est un protoplasma composé de granules chromophiles serrés. Dans nombre de ces *cellules* et dans toutes les *cellules des assises suivantes*, les granules chromophiles élaborent de l'hyaloplasma; ils s'éloignent ainsi les uns des autres, tout en continuant à être unis par des fils chromophiles. Dans les couches *superficielles*, les fils chromophiles disparaissent et les granules diminuent de taille, en même temps que l'hyaloplasma augmente et que sa masse devient prépondérante.

La portion *centrale*, c'est-à-dire périnucléaire, des irradiations chromophiles correspond aux *fibrilles intracellulaires* des auteurs; leur portion *périphérique* représente les *dentelures* ou *ponts d'union* des classiques. Les larges intervalles remplis d'hyaloplasma, qui existent entre les ponts d'union, correspondent au *ciment intercellulaire* des uns, aux *espaces lymphatiques* des autres.

La structure, l'évolution de l'épithélium glando-préputial est au fond la même que celle qu'on observe dans l'épiderme du sabot embryonnaire du poulain ou des ruminants. Toutefois, dans ce dernier organe, l'hyaloplasma se produit plus abondamment dans les mailles très élargies du réticulum chromophile (1).

II. — *Transformation des cellules épithéliales en leucocytes et en globules purulents.* Dans les couches moyenne et superficielle, certaines cellules épithéliales présentent des phénomènes de dégénérescence. Le noyau perd sa membrane nucléaire et son réticulum. La substance chromatique se condense et conflue en un corps massif qui fixe énergiquement les matières colorantes. Cette masse chromatique, qui reste compacte, s'allonge, s'étire, se recourbe et prend la forme d'un croissant ou d'un boudin irrégulier replié sur lui-même. Plus loin encore, elle se morcelle en plusieurs amas chromatiques, indépendants et sans structure. En un mot, elle se comporte comme le noyau de toute cellule libre ou globule blanc dans les phases ultimes de son évolution (2).

Cependant le noyau n'est pas seul à dégénérer. La portion périnucléaire du cytoplasma participe à cette involution. Dès que la structure du noyau commence à se modifier, le cytoplasma voisin devient clair, prend l'apparence et la constitution du mucus. Il y persiste néanmoins une série de lamelles ou trabécules chromophiles, lesquelles cloisonnent l'amas muqueux. Il se produit ainsi un vaste système alvéolaire, dont les mailles sont remplies de mucus et renferment des fragments chromatiques ou nucléaires.

On le voit, dans cet épithélium de revêtement comme dans le tissu

(1) Voir Épithélium et tissu réticulé. *Journal de l'Anatomie et de la physiologie*, 1897, p. 464.

(2) Voir « Chromatolyse », *Dictionnaire de Physiologie*, de Ch. Richet.

amygdalien (1), les corpuscules muqueux et les globules blancs dérivent d'une évolution spéciale des cellules épithéliales. Dans les deux cas, le globule blanc représente une *forme cellulaire vieillie.*

Il est facile de s'assurer de la réalité des faits sus-mentionnés. Beaucoup de chiens (2) sont affectés d'un écoulement séro-purulent, qu'on met à tort sur le compte de la *gonorrhée*, car il provient de la cavité même du fourreau, c'est-à-dire de la muqueuse glando-préputiale.

Si l'on étale une goutte de ce muco-pus sur une lamelle de verre, si on la traite par les liquides fixateurs et colorants et si l'on compare les éléments cellulaires à ce qu'on voit sur les coupes, on peut suivre aisément tous les phénomènes de dégénérescence que j'ai décrits plus haut. On acquiert ainsi la conviction que le muco-pus résulte de la transformation des cellules épithéliales (3). Les éléments de ce pus ne sont pas du ressort de la diapédèse ; ils ne proviennent ni du tissu conjonctif, ni du sang, parce que, sur les tissus frais et bien fixés, les coupes montrent : 1° l'intégrité complète de la couche basilaire et des assises profondes du corps muqueux de Malpighi ; 2° l'absence totale de globules blancs dans les couches précédentes.

Sur le role du parasitisme interne dans les infections générales,

par MM. Besnoit et Cuillé.

A la suite des inondations qui ont ravagé la région du sud-ouest en juillet et en octobre 1897, une formidable épizootie au cours de laquelle les animaux mouraient par milliers, se déclarait sur les troupeaux de moutons des régions inondées de la Haute-Garonne, du Gers, des Hautes-Pyrénées, des Basses-Pyrénées, et sévissait jusqu'au printemps dernier.

Frappés de l'existence presque constante de graves lésions de *distomatose*, les vétérinaires des régions infectées virent dans cette circonstance le fait dominant et attribuèrent l'épizootie à la *Douve hépatique.*

Cependant, nous eûmes bientôt connaissance de quelques faits d'observation clinique tendant à démontrer que la mortalité devait être attribuée à une infection générale bien plutôt qu'à la distomatose, tels que : la marche toujours rapide, souvent foudroyante de l'affection; l'existence de lésions septicémiques généralisées, coexistant parfois, mais non toujours, avec des lésions de distomatose; l'extension de la maladie, dans certaines régions inondées du Gers, aux populations

(1) Voir Épithélium et tissu réticulé, *loc. cit.*, 488 et suivantes.

(2) Voir Mégnin. *Le Chien*, 1883, 2e édit., p. 413.

(3) J'ai noté, bien entendu, la présence de bactéries dans ce muco-pus; mais je laisse aux bactériologistes, seuls compétents, le soin de les déterminer.

bovines, etc... Nous entreprîmes alors, aidés par quelques propriétaires soucieux de leurs intérêts, une série considérable de recherches qui aboutit à cette conclusion formelle que l'épizootie devait être attribuée à une infection par une *bacterie ovoïde*, et qu'il s'agissait, non de distomatose, mais d'une *septicémie hémorragique à marche aiguë ou suraiguë.*

Il restait à déterminer quel avait été le rôle de la maladie parasitaire coexistante dans la marche des accidents. Avait-elle favorisé l'infection, ou l'infection avait-elle au contraire favorisé l'infestation parasitaire?

A priori et étant donnée l'évolution ordinairement lente de la distomatose, il était permis de penser que la maladie parasitaire avait été la première en date et qu'elle avait préparé le terrain à l'infection par la bactérie ovoïde. Un fait d'observation typique vint bientôt nous démontrer qu'il en était réellement ainsi : dans plusieurs régions des Hautes-Pyrénées et notamment dans la vallée de l'Adour, certains troupeaux ayant émigré des vallées inondées sur les coteaux voisins furent frappés exclusivement par la cachexie aqueuse, sous son type chronique habituel, alors que les autres, restés dans les vallées, étaient décimés par la forme foudroyante de la septicémie hémorragique avec lésions accentuées de distomatose. Sur ces derniers troupeaux, l'infection microbienne s'était donc bien produite après l'infestation par la Douve.

Et maintenant, dans quelle mesure et en quel sens l'infection microbienne était-elle subordonnée à la maladie parasitaire?

Il est évident que les conditions exceptionnelles d'humidité réalisées après les inondations dans les prairies du sud-ouest, étaient essentiellement favorables au développement des phases évolutives de la Douve et que l'infection des troupeaux par ce parasite, avait été plus constante et plus complète qu'à l'ordinaire. Mais en même temps, la bactérie ovoïde, répandue dans tous les sols, avait cultivé abondamment dans ce milieu humide, y avait sans doute aussi accru sa virulence, puis, introduite dans l'économie avec les aliments, avait, par la voie digestive, infecté l'économie entière. En somme, une même cause, l'humidité, avait produit deux effets différents, mais *étroitement liés*. C'est qu'en effet la maladie parasitaire, la première en date, avait mis l'organisme dans un état exceptionnel de réceptivité en affaiblissant l'organisme d'abord, en provoquant une altération lente, mais grave du foie, ensuite. On connaît l'action élective de cet organe pour les poisons et son rôle préservateur par excellence dans toutes les intoxications microbiennes ou non; il lui devenait impossible ou tout au moins fort difficile d'exercer sa fonction antitoxique et dès lors l'infection par la bactérie des septicémies hémorragiques se trouvait singulièrement facilitée.

Nos observations sur ce sujet ne se sont pas bornées au seul rôle de la Douve hépatique dans les infections. Nous avons acquis la conviction, par des observations de même ordre, que la *strongylose pulmonaire*, chez le mouton, joue un rôle non négligeable dans l'étiologie de l'infec-

tion par la bactérie ovoïde et que, le cas échéant, l'action anémiante, déprimante qu'elle exerce sur l'économie au même titre que toutes les graves maladies parasitaires internes, est susceptible de modifier les conditions de réceptivité de l'organisme dans un sens favorable aux infections générales.

En résumé, il résulte de nos observations que le parasitisme interne, par l'action anémiante qu'il exerce toujours sur l'économie et quelquefois aussi par une action locale, constitue une condition éminemment prédisposante aux infections microbiennes générales.

Il nous a paru qu'il y avait là un point de pathologie générale, intéressant et digne d'être signalé.

De la non-spécificité des colibacilles des infections gastro-intestinales des jeunes enfants (1),

par M. P. Nobécourt.

Parmi les nombreuses bactéries, que l'on peut isoler des matières fécales des enfants atteints d'infections gastro-intestinales, on trouve constamment des colibacilles. Dans certains cas, où ces colibacilles existent dans les cultures presque à l'état de pureté et sont doués de propriétés virulentes, il semble légitime de leur attribuer une action pathogène. Mais actuellement cette constatation est insuffisante. Etant donnée la multiplicité des microbes que l'on décrit sous le nom de colibacilles, on doit se demander, en présence d'infections revêtant des allures épidémiques, comme les diarrhées infantiles, si ces infections ne résultent pas de l'action d'une race colibacillaire spéciale, douée de caractères spécifiques en déterminant l'apparition, au même titre que le bacille d'Eberth détermine la fièvre typhoïde et le vibrion de Koch le choléra.

Jusqu'à ces derniers temps, les recherches bactériologiques n'avaient pu trancher la question. En effet, d'une part, au point de vue de leur morphologie et de leurs caractères de culture, ces colibacilles virulents des infections gastro-intestinales présentent entre eux les mêmes différences que les colibacilles vulgaires, dont rien ne les différencie; d'autre part, leur virulence est une propriété trop variable pour être pathognomonique. Mais la connaissance du phénomène de l'agglutination des microbes a permis d'entreprendre de nouvelles recherches sur ce sujet.

Avec M. Widal, nous avons montré (2), l'année dernière, par des mensurations exactes du pouvoir agglutinatif, qu'il existe des différences considérables entre des colibacilles de provenances diverses et

(1) Travail du laboratoire du professeur Hutinel, à l'hospice des Enfants-Assistés.

(2) Widal et Nobécourt. *Semaine médicale*, 4 août 1897.

en apparence identiques. Nous avions alors émis l'hypothèse, qu'une agglutination identique de divers échantillons de colibacilles par un sérum donné, plaiderait en faveur de leur identité, mais à condition de ne se baser que sur le taux de l'agglutination et non sur la simple constatation de cette agglutination.

Continuant ces expériences, nous avons recherché, cet été, dans le service du professeur Hutinel, à l'hospice des Enfants-Assistés, si l'agglutination permettait de caractériser une race spéciale de colibacilles, spécifique des infections gastro-intestinales des jeunes enfants. Dans ce but, nous avons étudié la séro-réaction, vis-à-vis des colibacilles virulents isolés dans ces infections, d'une part avec le sérum des malades eux-mêmes, d'autre part avec les sérums d'animaux infectés avec ces colibacilles.

Dans les infections intestinales aiguës à colibacilles virulents, nous n'avons jamais constaté l'existence de la séro-réaction, en mélangeant 1 goutte du sérum du malade à 10 gouttes de culture du colibacille retiré de ses matières fécales, même par des examens répétés tous les jours de la maladie, comme nous l'avons fait dans six cas. Au contraire, dans des infections à colibacilles non virulents à la dose de 1 centimètre cube de culture en bouillon de vingt-quatre heures, inoculée sous la peau d'un cobaye de 300 grammes, nous avons obtenu, trois fois sur cinq, une agglutination légère à 1 p. 10, 1 p. 20, et même 1 p. 30 de ces colibacilles par les sérums des malades. Une telle agglutination peut d'ailleurs exister avec des sérums normaux; aussi la recherche de l'agglutination par les sérums des malades n'est d'aucune utilité pour établir la différenciation ou l'identité des races colibacillaires des diarrhées infantiles.

Avec les sérums d'animaux infectés avec ces colibacilles, nous sommes arrivés à des résultats beaucoup plus concluants. Après plusieurs inoculations successives, ces sérums deviennent agglutinatifs pour l'échantillon de colibacille infectant, à un taux qu'il est facile d'établir par des mensurations exactes. Mais ces sérums n'acquièrent pas la propriété d'agglutiner d'autres échantillons de colibacilles provenant des selles d'autres enfants atteints d'infections intestinales dans le même temps et dans le même lieu, ou bien ne l'acquièrent qu'à un taux infiniment moins élevé, ne permettant aucune assimilation. C'est ainsi, par exemple, que des sérums de cobayes, qui agglutinent respectivement leurs échantillons de colibacilles infectants à 1 p. 100, 1 p. 400, 1 p. 1000, etc., n'agglutinent les autres échantillons qu'à 1 p. 30 ou 1 p. 50.

Ces recherches nous conduisent donc à cette double conclusion. D'abord le séro-diagnostic des infections gastro-intestinales des jeunes enfants n'existe pas, puisque la séro-réaction vis-à-vis des colibacilles peut manquer dans les cas où on trouve des colibacilles virulents, et

peut se rencontrer au contraire dans les cas où les colibacilles sont dénués de virulence. Escherich (1) vient d'ailleurs de publier des conclusions analogues. D'autre part, expérimentalement, l'agglutination ne permet d'attribuer aucun caractère de spécificité à ces colibacilles des infections gastro-intestinales des nourrissons, puisqu'elle varie avec chaque échantillon; elle établit entre eux des différences aussi marquées que celles qui existent entre des colibacilles de provenances diverses, comme nous l'avons vu avec M. Widal.

Les recherches que nous venons d'exposer, recherches dont nous avons indiqué les premiers résultats au mois d'août (2), qui font l'objet de notre Mémoire de médaille d'or, déposé le 15 octobre, et dont M. Widal a bien voulu donner la conclusion générale à la Société médicale des hôpitaux, le 18 novembre, comportent donc des conclusions tout à fait différentes de celles publiées par M. Lesage l'année dernière (3). M. Lesage, en effet, admettait alors la possibilité de faire le séro-diagnostic des infections gastro-intestinales colibacillaires des nourrissons, et l'existence d'une race spécifique de colibacilles dans ces infections. Nous avons d'ailleurs été heureux de voir M. Lesage (4) confirmer nos conclusions, après de nouvelles recherches.

SUR UN SPOROZOAIRE ABERRANT (*Siedleckia* n. g.).

Note de MM. MAURICE CAULLERY et FÉLIX MESNIL.

Nous avons rencontré cet organisme à la Hague et à Wimereux (mer de la Manche), dans le tube digestif d'une Annélide, *Scoloplos Mülleri* (*Aricia Mülleri* Rathke), qui habite le sable aux divers niveaux de la zone des marées. Le parasite se rencontre dans tous les individus. Nous le dédions à notre ami M. Michel Siedlecki et l'appelons *Siedleckia nematoïdes* n. g., n. sp.

Voyons d'abord comment il se présente *in vivo*. En examinant, au microscope et par transparence, le tube digestif de l'annélide, dans la région glandulaire, on distingue de petits vermicules rubannés, attachés par une de leurs extrémités (que nous appellerons proximale) à une cellule épithéliale et effectuant des mouvements variés de torsion, de flexion, etc... D'autres fois, ils sont libres et s'agitent de même. Ils rappellent un peu, par leur aspect, certaines grégarines intestinales des

(1) Escherich. *Deut. med. Wochensch*, 1898, 6-13 oct.
(2) P. Nobécourt. *Bulletin médical*, 21 août 1898.
(3) Lesage. *Soc. de Biol.*, 16 oct. 1897.
(4) Lesage. *Soc. méd. des hôp.*, 18 nov. 1898.

annélides (genre *Selenidium* Giard = *Platycystis* Léger); mais ils ne sont pas striés et leurs mouvements sont plus compliqués. Le protoplasme est finement granuleux et offre, alignées régulièrement dans la longueur, de petites vacuoles claires qui sont des noyaux. La membrane est mince et paraît lisse. Le vermicule peut atteindre 150 μ de longueur. Assez fréquemment, on voit, à l'extrémité distale, se produire une constriction, et il s'isole une petite sphère; une ou plusieurs autres se forment de la même façon et en peu de temps.

Etudions-le maintenant sur des matériaux fixés et colorés. On obtiendra les résultats les meilleurs en dilacérant un fragment d'annélide sur une lamelle, et fixant le frottis ainsi obtenu, sans le laisser



On remarquera, dans les figures 1 à 5, que l'extrémité proximale, avec la vacuole claire, est placée en haut. G. : 550 diamètres.

se dessécher, puis colorant. Nous fixions en général par une solution de sublimé acétique et colorions par l'hématéine à l'alun.

1° Les stades jeunes sont en fuseau légèrement arqué et offrent un ou une file linéaire de 2-3 noyaux; la forme générale rappelle un sporozoïte de coccidie ou de grégarine (fig. 1). Par une de ses extrémités, le parasite adhère à une cellule épithéliale; vers le point d'adhérence (extrémité proximale), on distingue toujours assez nettement (aussi bien à ce stade qu'aux suivants), au milieu du protoplasme finement granuleux, une petite tache claire de forme variable; peut-être cette disposition est-elle en rapport avec les échanges nutritifs qui doivent avoir lieu entre la cellule épithéliale et le parasite.

2° Les stades suivants sont plus allongés, à noyaux plus nombreux, toujours disposés en une file linéaire et sensiblement équidistants (fig. 2).

La multiplication des noyaux se fait par un allongement de chacun

d'eux dans le sens de la longueur du vermicule, puis un étranglement et enfin la séparation en deux. C'est une division directe.

3° Le parasite continue à s'allonger, mais les noyaux ne se multiplient que dans la moitié proximale, où ils deviennent très serrés, tandis qu'ils restent peu nombreux et très espacés dans la région distale (fig. 3). Si l'on coupe l'animal par un plan perpendiculaire à sa longueur et passant par son milieu, les deux moitiés sont dissymétriques.

4° La symétrie de ces deux moitiés se rétablit par la prolifération des noyaux de la partie distale (fig. 4). On remarque en plus que là, chaque noyau s'allonge transversalement.

5° Les noyaux de la partie distale, ainsi modifiés, se divisent et sont disposés maintenant sur deux, puis ultérieurement sur plusieurs rangées longitudinales, tandis que, dans la moitié proximale, ils restent sur une file unique (fig. 5).

La taille des noyaux, qui atteignait primitivement 2 à 3 μ, s'abaisse à 1 μ ou 1 μ 5. Ils se colorent d'une façon forte et homogène par l'hématéine.

6° On trouve, dans les frottis, de petites sphères dont le protoplasme est semblable à celui des vermicules et qui renferment un nombre variable de noyaux. On en trouve d'ailleurs qui étaient en train de se détacher quand est intervenue la fixation. Enfin on en rencontre qui s'allongent en un cône plus ou moins aigu pour reproduire le vermicule (fig. 6).

Ces faits cadrent avec ceux constatés *in vivo*. Cet organisme a donc une forme végétative polynucléaire et se multiplie par scissiparité. La scissiparité se présente même probablement à tous les stades de l'évolution, si l'on s'en rapporte aux figures observées; elle a cependant lieu de préférence à l'état 5°.

On conçoit donc la prolifération du parasite dans l'intérieur de l'hôte. Comment l'infection se propage-t-elle de *Scoloplos* à *Scoloplos?* Le parasite peut-il passer par l'extérieur à l'un des états précédemment décrits, boule ou vermicule, ou bien plutôt possède-t-il une forme de résistance exogène? Nous pencherions volontiers vers cette seconde hypothèse; mais, à l'époque de nos observations (août-septembre 1898), nous n'avons rien constaté qui pût l'appuyer.

Quelles sont les affinités de *Siedleckia?* son facies rappelle, comme nous l'avons dit, certaines grégarines intestinales; mais son évolution, telle que nous venons de la décrire, est totalement différente. Elle rappelle plutôt celle des *Amœbidium* Cienkowsky, où l'on retrouve une disposition des noyaux et une sorte de scissiparité assez analogues. C'est de ce genre, et par suite des Sporozoaires, que nous rapprocherons provisoirement *Siedleckia*. Remarquons en terminant que par sa structure polynucléaire, sa scissiparité, *Siedleckia nematoides* rappelle certains infusoires de la famille des Opalinides, et en particulier les *Benedenia* que Fœttinger a trouvées chez les Céphalopodes.

Sur la façon dont se comporte le streptocoque dans le liquide de culture où il a déjà poussé,

par M. le D[r] Marmorek.

On sait que certains microbes très virulents ne fabriquent cependant dans les milieux où ils cultivent que peu ou pas de toxines; nous nous sommes efforcé d'en trouver la raison.

Au cours de nos recherches sur le streptocoque, nous avons constaté le fait suivant : peu d'heures après l'ensemencement, dans les milieux mêmes les plus appropriés à sa vie, ce microbe cesse complètement de se multiplier; à partir de ce moment, les chaînettes commencent à tomber au fond et le liquide devient parfaitement clair. Si l'on filtre la culture et si, dans le liquide filtré, on ensemence une nouvelle trace de streptocoques, aucune multiplication n'aura lieu.

Notons, cependant, que les microbes ensemencés y restent encore vivants quinze jours et plus. Si l'on veut que les microbes puissent se développer dans un semblable milieu, il est indispensable d'y ajouter une très petite quantité de milieu neuf (du bouillon ordinaire, par exemple, ou un peu d'extrait de bouillon). Pareillement, si l'on ajoute un faible volume de milieu neuf à une culture où tout développement s'est arrêté, on voit au bout de quelques heures le développement reprendre et le liquide se troubler à nouveau.

Le même fait a été constaté par nous pour d'autres microbes, tels que le pneumocoque, le microbe du choléra des poules; au contraire, les bacilles tétanique, diphtérique et cholérique ne présentent pas cette particularité. Ils sont parfaitement capables de pulluler dans ce même milieu filtré.

Les bacilles diphtérique et tétanique, qui peuvent pendant plusieurs jours pulluler dans le même milieu, y accumulent leur toxines, tandis que le streptocoque virulent, dont la culture s'arrête déjà après quelques heures, ne forme que peu de toxine dans le liquide. Si on parvenait à préparer un milieu dans lequel le streptocoque croîtrait longtemps, il est à supposer que l'on obtiendrait une toxine beaucoup plus active. C'est ce que nous avons réalisé en ajoutant de temps en temps de l'extrait de viande au bouillon où la culture s'est arrêtée (1).

Le milieu dans lequel a vécu le streptocoque, et qui est devenu impropre à sa culture, permet cependant le développement des autres espèces microbiennes, telles que le staphylocoque, le pneumocoque, etc. Il y a donc là une réaction spécifique du milieu de culture filtré vis-à-vis

(1) Nous espérons donner prochainement les résultats en détail de nos recherches sur la toxine du streptocoque.

du streptocoque. En effet, les divers échantillons de streptocoques isolés de malades ne donnent aucune culture dans les milieux filtrés où se sont développés les streptocoques virulents qui servent depuis longtemps à nos recherches.

Cela nous semble une nouvelle présomption en faveur de l'idée que les diverses races de streptocoques dérivent d'une même souche.

On peut aussi employer ce milieu pour séparer un microbe associé au streptocoque. Si, par exemple, un pus contient à la fois du staphylocoque et du streptocoque, ce pus, ensemencé dans la culture filtrée du streptocoque, donnera une culture du staphylocoque. Après deux ou trois ensemencements successifs, on aura séparé le staphylocoque à l'état de pureté.

Présence de la leucine et de la tyrosine dans une urine de cystinurique. — Procédé simple et rapide pour rechercher la tyrosine dans les sédiments, graviers et calculs urinaires, en particulier, lorsqu'elle se trouve mélangée a la cystine,

par M. Henri Moreigne.

I. — La leucine et la tyrosine ne se rencontrent, dans les urines, que dans quelques cas pathologiques rares. Leur présence n'a pas encore été signalée dans les *urines des cystinuriques.*

J'ai été amené à les rechercher dans ces dernières au cours d'un travail sur la cystinurie.

Mes recherches ont tout d'abord porté sur la partie soluble de l'urine. J'ai suivi le procédé classique ordinairement employé : j'ai obtenu un dépôt dont l'examen microscopique m'a montré une petite quantité de leucine à l'état de *sphérules jaunes* très apparentes, aspect sous lequel se présente la leucine, lorsqu'elle se sépare à l'état impur d'un liquide organique. Mais il m'a été impossible, dans ce même dépôt, de constater nettement la présence de la tyrosine qui, ordinairement, forme des *aiguilles* caractéristiques le plus souvent *groupées en étoiles* ou en doubles pinceaux. — J'ai alors pensé, connaissant l'insolubilité presque complète de ce corps dans l'eau froide, que l'on pourrait en trouver dans les sédiments et graviers déposés des urines cystineuses, ou encore dans les calculs éliminés.

Je me suis trouvé, dans cette recherche, en présence d'une certaine difficulté : l'examen microscopique de parcelles de graviers écrasés ne m'a point permis de reconnaître la tyrosine d'après ses formes cristallines ordinaires. On apercevait simplement des amas de cristaux hexagonaux (constitués par de la cystine) plus ou moins irréguliers,

enchevêtrés les uns dans les autres et rendus presque opaques en certains endroits par la présence d'une substance étrangère dont il n'était pas possible de distinguer la forme, mais qui, en réalité, n'était autre chose que de la tyrosine, ainsi que nous le constaterons plus loin.

Le simple examen au microscope ne permettant pas d'être affirmatif, j'ai alors essayé la réaction de Piria, qui est une des meilleures réactions colorées de la tyrosine ; elle n'a pas été non plus démonstrative (1). On sait, d'ailleurs, que les réactions colorées, lorsqu'on opère sur un milieu un peu complexe, n'ont souvent qu'une valeur relative et, de plus, exigent une quantité appréciable de matière. Il était par conséquent nécessaire, pour arriver à la certitude, de faire apparaître la tyrosine avec son aspect cristallin caractéristique. On ne pouvait y parvenir qu'en faisant entrer les cristaux de cystine en solution. Mais la cystine, comme la leucine et la tyrosine, est soluble dans les alcalis et les acides étendus ; comme la tyrosine, elle est presque insoluble dans l'eau froide, dans l'alcool et dans l'éther. J'ai alors mis à profit la propriété qu'ont les amines aromatiques, telles que la tyrosine, de se combiner plus facilement avec les bases qu'avec les acides et surtout les *acides concentrés.*

II. — *Voici le procédé que j'ai employé :* On place sous l'objectif du microscope une lamelle de verre sur laquelle on met une très petite quantité de sédiment ou une parcelle de gravier. Avec une baguette de verre trempée dans un flacon d'acide chlorhydrique pur et concentré, on dépose une goutte d'acide (la quantité nécessaire pour humecter) sur la lamelle, à côté de la matière que l'on doit examiner. Lorsque l'acide arrive au contact du sédiment, les cristaux de cystine, solubles dans l'acide chlorhydrique concentré, disparaissent assez rapidement, tandis que la tyrosine se dispose en aiguilles groupées en faisceaux ou en étoiles dont l'aspect est caractéristique.

Si l'on a soin de suivre la réaction dans le champ du microscope, on voit *très nettement* et *progressivement* apparaître les aiguilles de tyrosine, au fur et à mesure de la disparition de la cystine. Au lieu d'humecter la préparation avec de l'acide chlorhydrique concentré, si on ajoute préalablement deux ou trois gouttes d'eau distillée et ensuite une goutte d'acide — ce qui revient à traiter par de l'acide étendu — le tout se dissout rapidement.

III. — Ce procédé microchimique est simple, rapide, et conduit à des résultats très nets. Il sera employé tout particulièrement dans la

(1) Il aurait été intéressant d'essayer la réaction que donnent les ferments oxydants avec la tyrosine, d'après les indications de M. le professeur Bourquelot ; mais je n'ai pu me procurer ce réactif physiologique.

recherche de la tyrosine en présence de la cystine et même de la leucine. Mais il peut également rendre des services dans la recherche de ce corps dans un dépôt ou calcul urinaire quelconque : la tyrosine sera toujours rendue *plus apparente*.

La présence de la leucine et de la tyrosine dans les urines d'un cystinurique constitue un fait intéressant qui méritait d'être signalé. Mais, dans le cas particulier qui nous occupe, ce fait, envisagé au point de vue de la détermination de la physiologie pathologique de la cystinurie, acquiert une importance spéciale.

[612.491]

Sur la karyokinèse des cellules granuleuses dans la moelle osseuse des mammifères adultes,

par M. J. Jolly.

On connaît bien aujourd'hui la division directe des globules blancs démontrée chez l'axolotl par M. Ranvier en 1875. Depuis les travaux de Flemming sur la karyokinèse, on s'est demandé si cet autre mode de division pouvait s'appliquer aussi aux globules blancs, dans certaines conditions. Bien que la division indirecte des leucocytes soit encore discutée, nous possédons cependant aujourd'hui des faits pour la solution du problème, parmi lesquels il convient de citer surtout les observations de Flemming sur les cellules des ganglions lymphatiques. Dans le sang, les figures de mitose publiées se rapportent presque toutes à des cas de leucémie, et elles sont en somme peu nombreuses. Il est du reste bien vraisemblable que ce n'est pas dans le sang, mais dans les lieux d'origine supposés des globules blancs, qu'on trouvera la solution de la question.

Dans la moelle osseuse, la mitose des cellules blanches a été souvent étudiée (Arnold, Bizzozero, Cornil, Denys, Van der Stricht) ; mais, étant donné que la moelle osseuse contient aussi des cellules à hémoglobine, on a pu se demander quelquefois si les figures de karyokinèse trouvées se rapportaient bien à des équivalents des globules blancs du sang et de la lymphe, et non pas à des formes premières et incolores de cellules à hémoglobine. Cependant, Bizzozero, puis Denys, dans la moelle, et aussi Wertheim, dans le sang leucémique, faisaient remarquer, à ce point de vue, l'état granuleux du protoplasma de certaines cellules en mitose. Nous savons, il est vrai, que le protoplasma est capable de subir, pendant la division indirecte, des modifications, et de devenir, en particulier, finement granuleux ; mais il existe dans la moelle osseuse, comme dans le sang, des cellules dont le protoplasma contient des granulations réfringentes ayant des réactions histo-chimiques spéciales et connues,

granulations qu'on ne peut confondre avec l'état granuleux du protoplasma survenu secondairement pendant la mitose.

Je me suis donc proposé de chercher si les cellules granuleuses de la moelle osseuse des mammifères, qui portent des granulations réfringentes à réactions spéciales, présentent des phénomènes de mitose. Or, j'ai observé constamment, dans la moelle rouge du cobaye adulte, les différentes phases de la division indirecte de cellules sans hémoglobine qui contiennent des granulations arrondies et réfringentes ayant une affinité spéciale pour l'éosine. Ces granulations ont tous les caractères des granulations des autres cellules éosinophiles qu'on trouve nombreuses à côté d'elles et dont le noyau est au repos. Au moment du dédoublement de la plaque équatoriale, on voit très souvent les granulations groupées assez régulièrement en séries linéaires suivant la direction des filaments achromatiques. Enfin, avant que le corps cellulaire commence à présenter aucune ébauche d'étranglement, on voit presque toujours les granulations divisées en deux groupes séparés par une zone de protoplasma hyalin ne renfermant qu'un petit nombre de granulations. Dans chaque groupe les granulations sont disposées en séries partant de la couronne constituée par les anses chromatiques du noyau-fille et formant des arcs de cercle. A côté de ces cellules il en existe d'autres, également en mitose, aussi nombreuses, dont le protoplasma dépourvu d'hémoglobine, est hyalin ou très finement granuleux. Lorsque j'ai fait ces observations, je ne connaissais pas celles de *H. F. Müller* (1), qui a déjà vu et figuré dans la moelle des os du cobaye, la mitose des cellules éosinophiles; mais en raison de l'importance de la question, j'ai cru bon de donner ici mes observations. Dans la moelle des os du cobaye, comme dans le sang de cet animal, on sait, depuis les travaux d'*Ehrlich* et de *Kurloff*, qu'à côté des cellules éosinophiles semblables à celles de l'homme, il en existe d'autres dont les granulations plus petites, un peu moins réfringentes ont une affinité moindre pour l'éosine (gr. β); ces cellules sont très nombreuses; dans la moelle, il est difficile de les distinguer des cellules éosinophiles proprement dites (gr. α). Elles existent aussi chez le lapin, mais pas chez l'homme ni chez le rat et la souris. J'ai examiné la moelle rouge de plusieurs de ces animaux adultes, et j'y ai trouvé presque constamment, surtout chez le rat, des cellules à granulations éosinophiles en mitose. Je dois dire que des figures de mitose dans des cellules à granulations éosinophiles ont déjà été observées dans la couche corticale lymphoïde du foie de la salamandre par Henneguy et par Van der Stricht, et dans la moelle osseuse de jeunes chiens et lapins par Van der Stricht.

Je ne veux tirer de cette note d'autre conclusion que celle-ci : il existe dans la moelle des os du cobaye et du rat adultes, à l'état normal, des

(1) *Archiv f. exp. Path.*, 1892, 29, p. 221.

cellules arrondies, sans hémoglobine, portant des granulations réfringentes éosinophiles et dont les noyaux présentent les différentes phases de la karyokinèse. Il faudrait se garder de généraliser prématurément ce fait, en l'étendant à d'autres espèces, d'après ce que j'ai pu voir jusqu'ici; mais il importait surtout de trouver des objets d'étude favorables. En effet, il s'agit de savoir si l'apparition de ces figures de mitose est soumise à certaines influences.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

ÉLECTION

Dans le cours de la séance, la Société a procédé à l'élection d'un membre titulaire.

L'ordre de classement était le suivant :

LISTE DE PRÉSENTATION

En première ligne	M. Letulle.
En deuxième ligne	M. Martin. M. Thomas.
En troisième ligne	M. Claisse. M. Guyon. M. Meillère.

Nombre de votants : 48.

MM.	Letulle	26 voix.	Élu.
	Martin	12	—
	Thomas	1	—
	Guyon	7	—
	Bordas	1	—

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 3 DÉCEMBRE 1898

M. Capitan : Un cas d'inversion du cœur exclusivement. — M. le professeur Bouchard : Examen rodioscopique de ce sujet. — MM. J. Carvallo et Weiss : Sur les erreurs commises dans l'évaluation de la section transversale des muscles. — M. Jules Courmont : De l'agglutination du bacille de Nicolaïer par le sérum d'animaux normaux, tétaniques ou immunisés. — M. le Dr H. Claude : Tuberculose hypertrophique non sténosante du gros intestin. — MM. Cadiot, Gilbert et Roger : Inoculabilité de la tuberculose des mammifères au dindon. — MM. Cadiot, Gilbert et Roger : Sur l'inoculabilité de la tuberculose aviaire aux psittacés. — M. Lesage : A propos de l'infection gastro-intestinale des jeunes enfants. — M. J. Lignières : Sérums et streptocoques. — MM. A. Gilbert et Emile Weil : Le cancer chez les diabétiques. — M. L. Lutz : Recherches biologiques sur la constitution du *Tibi*. — M. E. Apert : Tuberculose méningée de forme et d'origine spéciales chez l'homme. — M. Joseph Nicolas : Des rapports de l'agglutinabilité de divers échantillons de B. de Lœffler avec leur virulence et avec le pouvoir préventif du sérum antidiphtérique à leur égard. — M. Widal : *Discussion*. — Election.

Présidence de M. Bouchard, Président.

PRÉSENTATIONS D'OUVRAGES IMPRIMÉS

M. Roger offre à la Société un travail de M. Josué sur *La moelle osseuse des tuberculeux et l'histogénèse des tubercules*. Cet ouvrage, qui a servi de thèse inaugurale à l'auteur, est la suite des recherches que MM. Josué et Roger poursuivent sur l'histologie de la moelle osseuse.

La première partie de ce travail est consacrée à l'histologie normale. La deuxième fait connaître les nombreuses modifications qui se produisent chez les tuberculeux. Sous l'influence des produits solubles du bacille de Koch, la moelle entre en prolifération et, ainsi, prend part à la lutte contre l'agent pathogène. Mais, à côté de ces modifications favorables, se produisent de vraies lésions : ce sont la sclérose et la dégénérescence amyloïde. Enfin, dans certains cas, la moelle renferme des tubercules dont l'auteur a fait une étude histogénique très complète. De nombreuses planches facilitent la compréhension des résultats qu'il annonce et qui n'ont pu être obtenus que grâce à l'emploi systématique de la méthode des coupes, négligée jusqu'ici dans l'étude de la moelle osseuse.

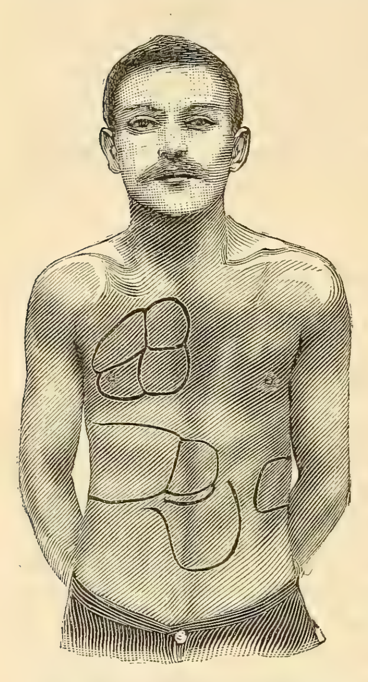
M. Lapicque, au nom de l'auteur, le Dr Ch. Dhéré, fait hommage à la Société d'un volume intitulé : *Recherches sur les variations des centres nerveux en fonction de la taille*. Ce travail, qui a servi de thèse inaugurale à l'auteur, contient le détail des recherches dont les résultats ont été exposés à la Société, dans plusieurs communications antérieures.

UN CAS D'INVERSION DU CŒUR EXCLUSIVEMENT,

par M. L. CAPITAN.

(Communication faite dans la séance précédente).

Le nommé R..., âgé de vingt-sept ans, s'est présenté, le 5 novembre 1898, à la consultation de la Pitié, se plaignant de toux, de dyspnée d'effort. Il dit avoir eu, ces jours derniers, une hémoptysie assez abondante. A l'examen, on constate de la submatité au sommet droit avec respiration soufflante, et à la base du même côté, en arrière, une matité assez marquée avec grande obscurité de la respiration, sans frottements.



Les traits déterminés au moyen de notre appareil limitent les aires cutanées correspondant aux surfaces des viscères qui sont au contact des parois (1).

L'auscultation du cœur permet de constater, ce que dénote d'ailleurs la palpation, qu'il est placé à droite dans une position exactement symétrique de la position normale.

L'examen, au moyen de notre appareil (Capitan-Verdin), pour la percussion auscultée, nous donne, pour les ventricules, une longueur de 9 centimètres et de 6 pour les oreillettes, et une hauteur (le cœur étant considéré dans sa position normale, c'est-à-dire couché) de 6 centimètres pour le ventricule gauche et de 5 centimètres pour le droit; de 4 centimètres pour l'oreillette gauche et de 5 pour la droite. L'aorte semble avoir sa disposition normale de droite à gauche. L'aspect est celui qu'on aurait si le cœur avait pivoté en masse de gauche à droite, la crosse servant de base de rotation.

Les autres viscères, de dimension normale, sont à leur place ordinaire. Toutes ces particularités sont facilement constatables sur le malade que je présente.

Dans les antécédents du malade, on ne relève que la coqueluche à trois ans, et à vingt-trois ans une fièvre typhoïde; chaque hiver, depuis

(1) Ce cliché nous a été obligeamment prêté par le journal *la Médecine moderne*.

plusieurs années, des bronchites tenaces. Depuis quelque temps, des symptômes de bacillose, toux, amaigrissement, etc., avec quelques palpitations et un peu de dyspnée d'effort.

S'agit-il là d'une inversion localisée seulement au cœur, ou d'une déviation pathologique avec fixation en cette situation si anormale? Notre examen ne nous permet pas de nous prononcer. Cependant, la disposition de la crosse de l'aorte serait plutôt en faveur de la seconde hypothèse, quelque difficile à admettre qu'elle puisse paraître *a priori*.

Examen radioscopique de ce sujet,

par M. le professeur Bouchard.

Ayant soumis ce sujet à l'examen radioscopique, j'ai pu constater, de la façon la plus nette, ainsi d'ailleurs que tous les élèves présents, l'absence du cœur à gauche et sa présence à droite, une obscurité relative très nette de tout le thorax à droite avec inclinaison très marquée de toutes les côtes droites, immobilité du diaphragme à droite et saillie de la crosse aortique à gauche, signes certains d'une pleurésie ancienne droite avec adhérences. C'est la rétraction de ces adhérences qui a entraîné le cœur à droite et l'a fixé dans cette position.

[612.740]

Sur les erreurs commises dans l'évaluation de la section transversale des muscles,

par MM. J. Carvallo et G. Weiss.

Weber a proposé, pour déterminer la section transversale des muscles, de diviser le poids du muscle par sa densité (1.058) puis par la longueur moyenne de ses fibres. Une autre méthode pour obtenir la valeur relative de la section des divers muscles semblables, consiste à prendre la racine cubique du carré du poids. Enfin, on peut déterminer cette section directement par une mesure de surface. Pour nous rendre compte de la valeur de ces méthodes, nous les avons appliquées simultanément toutes trois, et nous avons comparé les résultats obtenus.

Pour nous placer dans le cas le plus avantageux, nous nous sommes adressés à un muscle à fibres parallèles très régulier, comme forme, le couturier de la grenouille. Le train postérieur de la grenouille, les pattes étant maintenues dans l'extension complète, par deux ligatures, était plongé pendant 24 heures dans une solution de formol à 6 p. 100, puis, pendant 3 jours, dans le liquide de Fol deux fois renouvelé. Au bout de ce temps, la consistance des muscles était très favorable pour les coupes. La détermination directe de la surface se faisait en exé-

cutant une coupe perpendiculairement à la direction des fibres au milieu du couturier, milieu déterminé au compas. La coupe était portée sous un microscope à faible grossissement, et dessinée à la chambre claire sur un papier d'épaisseur uniforme qui était pesé. Le muscle totalement détaché de la patte était ensuite également pesé. La détermination de la longueur moyenne des fibres est extrêmement difficile dans les cas favorables, et impossible dans les muscles à fibres non parallèles. Nous avons pensé alors, étant donné le rapport établi expérimentalement par Marey et autres auteurs entre la longueur des fibres d'un muscle et la longueur des leviers que ce muscle met en mouvement, à remplacer la longueur des fibres par la longueur du tibia. Nous obtenons ainsi trois séries de chiffres, les aires A, les poids P, les longueurs L qui nous permettent d'appliquer les trois méthodes mentionnées plus haut.

Nous avons à comparer les séries de valeurs A aux chiffres correspondants $\frac{P}{L}$ et $\sqrt[3]{P^2}$. Chaque valeur de la première série ne doit différer de la valeur correspondante des deux autres que par un facteur constant, c'est-à-dire que nous devons toujours avoir $HA = \frac{P}{L}$ et $KA = \sqrt[3]{P^2}$. Pour obtenir H, nous faisons la somme de toutes les valeurs $\frac{P}{L}$ et nous la divisons par la somme de toutes les valeurs A. De même pour avoir K, nous faisons la somme de toutes les valeurs $\sqrt[3]{P^2}$ et nous la divisons par la somme de toutes les valeurs A. Il nous suffira ensuite de faire tous les produits partiels HA pour les comparer à $\frac{P}{L}$ et les produits KA pour les comparer à $\sqrt[3]{P^2}$. Si les méthodes étaient parfaites, nous aurions toujours $HA = \frac{P}{L}$ et $KA = \sqrt[3]{P^2}$; or, il n'en est pas ainsi, nous trouvons une série d'écarts qui montrent que l'erreur relative peut, en passant d'une méthode à l'autre, atteindre et même dépasser 1/10.

Il s'agit maintenant de voir quelle est la valeur absolue de la méthode directe. Pour juger de sa qualité, il faudrait répéter plusieurs fois de suite la même série d'opérations sur les mêmes muscles et comparer les résultats obtenus, mais cela est impossible, une mesure exigeant la destruction du muscle.

Nous avons alors réparti nos résultats en deux séries, l'une exécutée sur les pattes droites, l'autre sur les pattes gauches. En comparant ces deux séries l'une à l'autre, nous avons encore constaté, en passant sur un animal de droite à gauche, des écarts ayant la même valeur que ceux qui existent entre les différentes méthodes. Ces erreurs proviennent de deux sources.

D'abord les inégalités qui existent entre les deux muscles pareils de

droite et de gauche sur un même animal, puis les erreurs provenant de l'imperfection des opérations. Ces deux espèces d'erreur sont toutes ce que l'on appelle des erreurs accidentelles, elles peuvent être par défaut ou par excès, elles s'éliminent donc ou s'amoindrissent dans les moyennes. Nous constatons, en effet, qu'en prenant dans différentes séries d'expériences les moyennes des mesures faites à droite et à gauche, nous arrivons à des résultats très satisfaisants.

Pour une très bonne série, nous avons en effet. . . . 414 et 414
Pour une série de qualité moyenne. . . . . 382 et 380
Pour une série considérée comme médiocre. . . . . . 460 et 471

Cette dernière série ne donne encore sur la moyenne qu'un écart d'environ 1/50. On voit combien, dans les expériences soignées, ces résultats peuvent être satisfaisants.

La même opération des moyennes pourrait se répéter sur les deux autres méthodes et l'on éliminerait ainsi les erreurs accidentelles; mais les erreurs systématiques qui peuvent être inhérentes à ces deux méthodes subsisteraient dans la moyenne avec toute leur valeur.

Il est donc nécessaire lorsque, dans l'évaluation de la surface de section des muscles, on désire une approximation supérieure à 1/10, de faire les mesures directement et de prendre la moyenne d'un certain nombre d'expériences.

Si ces expériences altèrent le muscle et rendent la mesure consécutive impossible, il faut conserver le muscle symétrique sur le même animal; en faisant les mesures sur ces muscles symétriques, la méthode des moyennes donne une très grande approximation.

(*Travail du Laboratoire des travaux pratiques de physique biologique.*)

De l'agglutination du bacille de Nicolaïer par le sérum d'animaux normaux, tétaniques ou immunisés,

par M. Jules Courmont.

Cette question est presque inexplorée. Bordet (1896) parle incidemment de l'agglutination du bacille de Nicolaïer par le sérum de cheval soit normal, soit immunisé (sérum antitétanique). Sabrazès et Rivière (1897) croient à la possibilité d'un sérodiagnostic du tétanos. Achard et Bensaude (1897) ont échoué dans leurs essais de sérodiagnostic sur l'homme tétanique.

Voici les résultats de 104 expériences que j'ai faites, avec Jullien, en utilisant 56 sérums ou sangs divers (1).

(1) Nos premiers résultats ont été communiqués au Congrès de Nantes, août 1898. — Un mémoire détaillé paraîtra dans les *Archives de médecine expérimentale*, janvier 1899. — Voir aussi la *Thèse* de Jullien. Lyon, 1898-1899.

Nous avons employé les deux procédés classiques : l'*addition du sérum à la culture faite*, l'*addition du sérum avant la végétation de la culture*. Le premier procédé, bien qu'un peu moins sensible que le second, est la méthode de choix, en raison de sa plus grande *constance*. Tous les détails seront relatés dans notre prochain mémoire.

I. *Sang ou sérum de l'homme et d'animaux normaux.* — Le sang ou le sérum de l'*homme*, de la *souris*, du *cobaye*, du *lapin*, de la *grenouille*, du *chien* (très ou assez sensibles), de la *poule* (moins sensible), de la *tortue* (réfractaire) n'agglutine le bacille de Nicolaïer à aucune dose et par aucun des deux procédés. Le sérum du *cheval*, de l'*âne* (animaux très sensibles) agglutine toujours. Cette agglutination est assez fixe. Elle ne dépasse pas ordinairement la proportion de 1/50 et jamais celle de 1/100.

Dans deux cas exceptionnels, le sang d'un homme typhique et d'un chien normal a agglutiné, mais très légèrement, seulement à 1/3 et par la culture en présence.

En tous cas, il n'existe *aucun rapport entre l'immunité naturelle*, vis-à-vis du tétanos, *et la présence chez certains animaux d'un pouvoir agglutinant normal.*

II. *Sang ou sérum de l'homme ou d'animaux tétaniques.* — Tous nos résultats ont été absolument négatifs. A aucune période (avant les contractures, en plein tétanos généralisé, après la guérison) le sang des tétaniques n'a de tendance à agglutiner. *Il n'y a pas de sérodiagnostic du tétanos* (qui aurait rendu les plus grands services s'il avait été possible avant l'apparition des contractures) par la recherche du pouvoir agglutinant.

Nous avons expérimenté : 1 *homme*, 4 *souris*, 5 *cobayes*, 2 *lapins*, 1 *grenouille*, 8 *chiens* (1).

III. *Sérum antitétanique.* — Nous avons employé deux flacons de sérum de l'Institut Pasteur, du sérum liquide ou desséché d'Alfort (obligeamment envoyé par le professeur Nocard, et immunisant à 0,0000002). *Le pouvoir agglutinant de ces sérums est considérable.* L'addition, sous le microscope, d'une parcelle de sérum à la culture montre la formation immédiate des amas. Le mélange à 1/500 est agglutiné en 15 minutes. Des dosages soignés nous ont appris que ce pouvoir agglutinant atteint toujours 1/1000 et très souvent 1/2000, si on mélange le sérum à la culture faite; par la culture en présence, ce pouvoir est appréciable à 1/50000.

On voit quelle *énorme augmentation* du pouvoir agglutinant normal du cheval (1/50 à 1/50000) engendre l'immunisation de cet animal.

(1) Un chien nous a cependant donné un résultat positif. Il est probable que ce chien avait un pouvoir agglutinant normal, ainsi que cela est possible (voir plus haut). C'est également sur le chien que Sabrazès et Rivière ont eu un sérodiagnostic positif. D'ailleurs, les 7 autres cas ont été franchement négatifs.

Cette augmentation du pouvoir agglutinant *n'apparaît qu'à une période avancée de l'immunisation.* Un âne, en cours de préparation, dont le sérum immunisait déjà à 0,0001, ne présentait qu'un pouvoir agglutinant normal (1/30).

L'immunisation peut-elle *créer* le pouvoir agglutinant du sang chez un animal qui en est normalement dépourvu? Nous avons examiné deux *lapins.* Leur sérum n'est encore immunisant qu'à 0,0001, comme celui de l'âne. Des essais successifs ne nous ont montré aucune tendance à l'agglutination par l'action sur les cultures faites; mais, par la culture en présence, le sérum a agglutiné à 1/50. Nous pensons donc que *l'immunisation peut créer de toutes pièces*, mais à une période déjà avancée, *le pouvoir agglutinant du sang.* Nous continuons l'immunisation d'un lapin qui nous renseignera définitivement sur ce point.

IV. *Action du sérum sur la toxine.* — Un mélange de 1 de sérum pour 3 de toxine, maintenu pendant 20 heures à + 38 degrés, ne présente ni trouble ni dépôt.

V. *Sang d'animaux ayant reçu du sérum antitétanique.* — Le sang d'un cobaye de 300 grammes qui reçoit, en 13 jours, 5 c. c. 1/4 de sérum antitétanique (agglutinant à 1/2000) n'est nullement agglutinant. Il en est de même pour une souris de 10 grammes qui reçoit, 18 heures auparavant, 1 c. c. 1/2, soit 1/6 de son poids, de sérum. Il faut injecter à une souris de 20 grammes, en 3 jours, 5 c. c. 3/4 de sérum, soit plus d'un quart de son poids, pour que son sang soit légèrement agglutinant (moins de 1/100).

L'immunisation par injection de sérum antitétanique ne s'accompagne donc pas de développement d'un pouvoir agglutinant du sang. Bien plus, la substance agglutinante injectée disparaît en grande partie.

VI. *Conclusions.* — Les plus grandes analogies existent entre le tétanos et la diphtérie (1) quant à la question de l'agglutination (comme pour tant d'autres points).

La présence ou l'absence de pouvoir agglutinant normal dans le sang des espèces animales ne sont pas en rapport avec l'immunité ou la réceptivité naturelles de ces espèces pour le tétanos.

L'immunité acquise s'accompagne de développement du pouvoir agglutinant du sang.

L'intoxication tétanique ne s'accompagne pas de propriétés agglutinantes. Il n'y a pas de sérodiagnostic par la recherche de l'agglutination.

(1) Nicolas, *Société de Biologie*, 25 juillet 1896; 4 juin et 29 octobre 1898.

Tuberculose hypertrophique non sténosante du gros intestin,

par M. le Dr H. Claude.

On a décrit dans ces dernières années, à côté des lésions folliculaires ou ulcéreuses, des scléroses tuberculeuses de l'intestin, indépendantes des ulcérations et de tout processus cicatriciel (Darier, Sachs, Sourdille). Plus récemment encore, on a étudié des tuberculoses hypertrophiques sténosantes, particulièrement dans le gros intestin et surtout au niveau de l'angle iléo-cæcal et du rectum (Duguet, Pilliet et Hartmann, Kœnig, Marie, Bezançon et Lapointe, etc.). Le cas que nous rapportons se rapproche de ce dernier type de tuberculose hypertrophique par certains caractères d'une part, et, d'autre part, d'une autre forme peu décrite, connue depuis la thèse de Spillmann, sous le nom de forme pseudo-dysentérique.

Observation résumée. — Homme de soixante et un ans, entré dans le service de M. Bouchard. Malade depuis quatre mois. Diarrhées, quelques selles noires de temps en temps, cachexie progressive. Pendant son séjour à la Charité, diarrhée intense, 10-15 selles par jour, liquides, glaireuses, parfois épaisses, brunâtres, couleur chocolat, parfois véritables hémorragies. Hémorroïdes ulcérées externes. La cachexie augmente, quoique l'appétit soit assez bien conservé; les selles deviennent plus fréquentes, sans ténesme; il y a plutôt de l'insuffisance sphinctérienne. Râles secs et fins aux deux sommets, surtout à droite. Adénopathies inguinales. Affaiblissement progressif et mort.

Autopsie. — Granulations tuberculeuses des deux sommets. Adénomes polypeux de l'estomac et petite ulcération cancéreuse empiétant sur l'adénome. Pas de tuberculose de l'intestin grêle. Le cæcum est épaissi, plus volumineux, entouré d'un tissu cellulo-adipeux dense. Il présente, sur toute sa face interne, des ulcérations très étendues, à bords serpigneux, irréguliers, surélevés, rougeâtres, empiétant sur la valvule. Le fond de ces ulcérations est constitué par la tunique musculaire nettement apparente ou recouverte de débris de la muqueuse. Cette tunique musculaire est très épaissie et se confond insensiblement avec le tissu cellulo-adipeux très hypertrophié. Les ulcérations couvrant la plus grande partie de la surface du cæcum, il ne reste qu'une faible surface de muqueuse épaissie, rouge, formant des îlots ou des bandes qui sont reliées à la muqueuse du côlon. Sur le côlon ascendant, les lésions sont moins accentuées. La muqueuse a en général son aspect normal; la paroi de l'intestin n'est pas épaissie, sauf au niveau des ulcérations qui ont une étendue variant de 3 à 6-7 centimètres, irrégulièrement arrondies, occupant la moitié ou les deux tiers parfois de la surface interne. Le fond est constitué par la musculeuse dénudée, les bords sont très épaissis. La paroi, d'une façon générale, a une consistance squirrheuse, et, sur une coupe offre une épaisseur d'un centimètre à 1 cent. 5. L'infiltration de la paroi se prolonge bien au delà de la surface ulcérée. Le tissu cellulo-adipeux est également très développé. Pas de lésions du côlon transverse. Mais, à partir de l'angle

du côlon descendant, on trouve de larges pertes de substance de la muqueuse à contours irréguliers, à bords peu saillants et au niveau desquels la paroi intestinale est en masse extrêmement hypertrophiée, atteignant 1 cent. 5 et même 2 centimètres sur la coupe. La tunique musculeuse, très épaisse et dense, confondue avec la sous-muqueuse ou dénudée, suivant les joints, a une consistance squirrheuse. Son adhérence intime à la couche cellulo-adipeuse externe fait penser au cancer.

Au niveau de l'S iliaque, la paroi intestinale apparaît de nouveau normale.

Les 14 derniers centimètres du gros intestin, au niveau du rectum, sont complètement dépouillés de muqueuse. Celle-ci cesse brusquement et sa limite est représentée par une ligne circulaire, irrégulièrement découpée. La muqueuse est amincie et décollée sur une étendue de quelques millimètres. Sur toute cette partie du rectum, la paroi est représentée par la couche musculaire recouverte de produits de désintégration de la paroi; sa coloration est gris noirâtre. Elle présente, çà et là, quelques îlots rougeâtres saillants, représentant les vestiges du revêtement muqueux. Le tissu cellulo-adipeux hypertrophié est rempli de vaisseaux. Les ulcérations s'arrêtent au niveau du sphincter anal. L'appendice iléo-cæcal est normal.

Le calibre de l'intestin n'est pas modifié d'une façon sensible. Il n'y a pas de rétrécissement.

L'examen histologique, sur lequel nous ne pouvons insister ici, nous a montré la nature tuberculeuse de ces lésions. Les bacilles étaient très abondants dans les parties superficielles des ulcérations, rares dans les follicules tuberculeux profonds. L'épaississement de la tunique intestinale est dû à l'hypertrophie du tissu conjonctif sous-muqueux et aux néoformations tuberculeuses contenues dans les autres plans de la paroi. Celle-ci peut être réduite à la couche musculeuse, celle-ci est épaissie par l'infiltration de cellules embryonnaires et semée de follicules tuberculeux qui sont surtout abondants dans le tissu conjonctif qui entoure les vaisseaux. Enfin, dans la couche cellulo-adipeuse, on constate soit des lésions inflammatoires et banales, soit une grande quantité de follicules isolés, le plus souvent contenant des cellules géantes typiques. En somme, à l'examen des pièces, on aurait été tenté, en considérant ces grandes ulcérations et ces vastes surfaces de l'intestin dépouillées de muqueuse, ainsi que l'épaississement considérable des parois, de rapporter ces lésions à la dysenterie. On a publié des cas de dysenterie sporadique ayant tout à fait le même aspect (Letulle). L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un cas de tuberculose ulcéreuse et hypertrophique se distinguant des cas déjà publiés de l'absence de rétrécissement. Il s'agit d'une hypertrophie par infiltration pariétale avec fonte tuberculeuse dysentériforme de la muqueuse sans diminution de calibre de l'intestin.

Cette observation de tuberculose intestinale, limitée au gros intestin, nous paraît justifier l'expression de forme hypertrophique non sténosante, et mériter une mention spéciale tant par ses symptômes que par ses lésions particulières.

Inoculabilité de la tuberculose des mammifères au dindon,

par MM. Cadiot, Gilbert et Roger.

Les expériences qui ont établi que les gallinacés contractent difficilement la tuberculose des mammifères ont déjà conduit à quelques tentatives thérapeutiques. Nous poursuivons, depuis plusieurs années, des recherches dans ce sens, et nous avons pensé que les meilleurs résultats seraient obtenus en essayant d'augmenter la résistance naturelle de certains oiseaux par des inoculations répétées de cultures tuberculeuses, vivantes ou stérilisées, d'origine humaine ou canine. Les poules fournissant trop peu de sang, nous avons opéré sur des dindons. Quarante sujets ont été mis en expérience; plusieurs ont reçu de dix à douze inoculations virulentes dans les veines ou dans le péritoine. Un certain nombre d'entre eux ont succombé; chez la plupart, nous avons trouvé seulement de la cirrhose hépatique; chez trois, nous avons constaté, dans le foie et la rate, de nombreuses granulations tuberculeuses, extrêmement riches en bacilles.

On savait déjà que les dindons deviennent facilement tuberculeux, mais on admettait qu'ils sont contaminés par d'autres gallinacés, et notamment par des poules (1). Les faits que nous venons d'indiquer démontrent que, dans certains cas, l'infection peut être transmise par les mammifères. Mais, chez les dindons comme chez les poules, il est nécessaire de multiplier les inoculations. De cette façon, loin d'augmenter la résistance, on la diminue. Cependant les résultats positifs sont encore assez rares; pour que la tuberculose se développe d'une façon à peu près constante, il faut, comme nous l'avons montré dans une précédente communication, injecter en même temps du sérum de mammifères (2).

(1) Straus rapporte une épizootie observée par M. Pomay. Sur quatre-vingt-douze dindons qui se trouvaient dans une basse-cour, quatre-vingts succombèrent à une tuberculose transmise par des poules (Straus, *La tuberculose et son bacille*, Paris, 1895, p. 395).

(2) Nous avons omis d'indiquer dans cette note (*Soc. de Biologie*, 19 novembre 1898), que nos animaux avaient été inoculés à plusieurs reprises. Pour obtenir des résultats positifs d'une façon à peu près constante, il faut que les trois conditions suivantes soient réalisées : nourriture restreinte; inoculations répétées; injections multiples de sérum de cheval.

Sur l'inoculabilité de la tuberculose aviaire aux psittacés,

par MM. Cadiot, Gilbert et Roger.

L'étude des rapports qui relient la tuberculose des oiseaux à celle des mammifères a suscité bien des controverses. Cependant l'accord semble fait aujourd'hui : on considère généralement les deux virus comme de simples variétés d'une seule et même espèce. A l'appui de cette conception, que nous avons essayé d'établir sur de nombreuses expériences, nous pouvons rapporter quelques faits nouveaux, concernant la tuberculose des psittacés.

Nous avons montré, dans des recherches antérieures (1), que la tuberculose des mammifères peut être facilement transmise aux perroquets. L'inoculation, pratiquée sur le sommet de la tête, détermine le développement de lésions verruqueuses, identiques à celles qui se produisent spontanément. Mais bien souvent, qu'elle soit spontanée ou inoculée, la tuberculose des perroquets, même lorsqu'elle entraîne la mort, reste locale : sur sept autopsies, trois fois seulement nous avons rencontré des lésions viscérales, Eberlen en a trouvé huit fois sur quinze.

Bien que, dans les conditions habituelles de la vie, ce soit presque toujours au contact des hommes que les perroquets contractent la tuberculose, il nous a semblé intéressant de déterminer l'action, sur ces oiseaux, du virus aviaire, c'est-à-dire du virus des gallinacés.

Nos recherches ont porté sur dix perruches, qui ont été divisées en trois séries :

Série I. — Le 26 février 1897, nous injectons à quatre perruches de la matière tuberculeuse provenant d'une poule. Deux perruches sont inoculées dans le péritoine, les deux autres par scarification sur le sommet de la tête.

L'une des perruches inoculées dans le péritoine, a succombé le 26 avril : à l'autopsie, on a trouvé de l'ascite fibrineuse, des brides et des granulations sur le péritoine, de nombreux tubercules dans le foie. La deuxième perruche est morte le 15 mai et a présenté des lésions semblables.

Chez les deux perruches inoculées à la tête, nous avons vu se produire des squames et des plaques cornées, analogues à celles que provoque la tuberculose des mammifères. Mais vers le mois de mai, ces lésions ont commencé à rétrocéder; elles avaient disparu, sans laisser de traces, dans les premiers jours d'août.

Série II. — Le 9 avril 1897, trois perruches sont inoculées avec de la matière tuberculeuse, provenant du foie d'une poule; une d'entre elles reçoit le virus dans le péritoine, les deux autres, par scarification, sur le sommet de la tête.

(1) Cadiot, Gilbert et Roger. Inoculabilité de la tuberculose des mammifères aux psittacés, *Soc. de Biologie*, 14 décembre 1895. — Note sur la tuberculose des perroquets, *ibid.*, 25 janvier 1896. — La tuberculose des perroquets ; ses rapports avec la tuberculose humaine, *La Presse médicale*, 29 janvier 1896.

La première succombe le 23 septembre. A l'autopsie, on trouve un abcès caséeux développé au niveau des ganglions spléniques et quelques granulations dans le foie.

Des deux perruches inoculées par scarification, l'une a succombé le 29 mai : toute la face supérieure de la tête, depuis la racine du bec jusqu'à l'origine du cou et d'un œil à l'autre, est tuméfiée et recouverte d'épaisses croûtes grisâtres, cornées, adhérentes à la peau. L'autopsie montre de nombreuses granulations dans le foie et quelques-unes dans les poumons. La deuxième perruche a succombé le 15 novembre avec des lésions semblables.

Série III. — Le 26 avril 1897, nous inoculons trois perruches avec de la matière tuberculeuse provenant du foie d'une poule. Comme dans l'expérience précédente, un des sujets est inoculé dans le péritoine. les deux autres sur la tête. Le premier meurt le 3 octobre avec d'innombrables tubercules dans le foie et la rate. Des deux oiseaux inoculés sur la tête, l'un fut atteint de lésions cutanées, suivies d'une nécrose des os du crâne et d'une méningo-encéphalite qui entraîna la mort le 13 mai. L'autre a présenté sur le sommet de la tête une végétation cornée hémisphérique et crénelée qui a acquis les dimensions d'une noisette. Elle a succombé le 27 mai 1898. Le corps était très émacié, mais la tumeur de la tête était la seule lésion tuberculeuse. Tous les viscères, en particulier le foie, la rate, les poumons, étaient indemnes.

En résumé, quatre perruches ont été inoculées dans le péritoine; elles ont succombé au bout d'un temps qui a varié de deux à cinq mois; chez toutes on a trouvé des granulations bacillifères dans les organes, notamment dans le foie, assez souvent dans la rate et les poumons. Six perruches, inoculées par scarification sur le sommet de la tête, ont été atteintes de lésions tuberculeuses, se présentant sous l'aspect de végétations volumineuses, cornées, analogues à celles que détermine le virus des mammifères. Deux fois les lésions ont rétrocédé et ont guéri. Dans les deux autres cas, la mort est survenue au bout d'un temps qui a varié entre un et treize mois : chez deux oiseaux l'infection s'était généralisée, chez deux autres, bien qu'elle eût entraîné la mort, elle était restée locale.

Les résultats obtenus avec le virus aviaire sont donc tout à fait semblables à ceux que nous avait fournis l'étude du bacille humain. Ils nous amènent à conclure que le perroquet, parmi les oiseaux, se comporte comme le lapin parmi les mammifères. Voilà deux animaux également sensibles aux deux variétés de tuberculose.

A PROPOS DE L'INFECTION GASTRO-INTESTINALE DES JEUNES ENFANTS

(*Réponse à la note de M. Nobécourt, déposée à la Société de Biologie, le* 26 *novembre* 1898),

par M. LESAGE.

A la séance du 16 octobre 1897, dans une note à ce sujet, j'ai montré :

1° Que chez les enfants athrepsiques, c'est-à-dire d'enfants amaigris, cachectiques, qui n'ont pas le poids de leur âge, l'agglutination manquait;

2° Que chez les autres enfants, on pouvait observer, à la pleine période d'acuité de la maladie, le phénomène de l'agglutination.

J'ai observé depuis, cette particularité chez 12 enfants sur 22 examinés. Pour mettre plus de précision, j'ajouterai que dans les faits observés l'an dernier et ceux de cette année, j'ai eu affaire à des entérites, où le B. coli était à l'état de pureté. A l'examen des faits avancés dans ma note de l'an dernier, on voit que l'agglutination, dans ces conditions précises, est *inconstante* (40 fois sur 50) et de courte durée.

J'ajouterai qu'elle est variable dans son expression et, d'une façon générale, légère.

50 fois sur 72 cas, l'agglutination a été observée :

9 fois à 1/100,
18 fois à 1/50,
23 fois à 1/36.

Voici donc des faits très nets et très précis. J'ajouterai que récemment Escherich a, dans les mêmes conditions (culture pure de microbes coliformes dans l'intestin), obtenu le phénomène de l'agglutination. Dans les faits relatés par M. Nobécourt, s'agissait-il d'enfants athrepsiques, cachectiques? s'agissait-il d'entérites aiguës, à microbes coliformes à l'état de pureté? Que se passe-t-il, en effet, s'il existe d'autres microbes dans l'intestin? Je l'ignore. Aussi est-il important de préciser les faits. J'ajouterai que sur les 72 cas observés, 65 fois le B. coli était virulent.

Dans cette note, j'ai essayé d'établir le séro-diagnostic des races de Bacterium coli par un sérum antitoxique et je n'ai pas eu en vue d'établir le séro-diagnostic de la maladie chez les enfants : car, ainsi que je le disais, l'agglutination n'existe qu'en pleine période d'acuité et ne dure pas. Ce qui n'est pas une base pour établir le séro-diagnostic chez les malades.

Dans une deuxième partie de la note, j'ai étudié l'action du sérum *antitoxique* sur ces divers B. coli. — Aujourd'hui, M. Nobécourt vient opposer à cette étude, l'action du sérum *préventif*. — Ce sont là deux faits d'ordre différent que l'on ne peut comparer. Sérum antitoxique et sérum préventif sont deux choses différentes.

M'appuyant sur ces faits que les B. coli des entérites sont agglutinés par le sérum des enfants malades (40 fois sur 50) et par le sérum antitoxique, je disais : « on est autorisé à penser que tous ces B. coli des entérites des nourrissons appartiennent à une même race particulière » ; je me servais du sérum *antitoxique* pour réunir les B. coli en groupes, les uns étant agglutinés, d'autres ne l'étant pas.

M. Nobécourt, dans sa note, me fait dire que j'admettais alors « l'existence d'une race *spécifique* ». M. Nobécourt m'attribue ainsi la paternité *de la spécificité* des B. coli des entérites. Entre établir un groupement de microbes et dire que ceux-ci ainsi groupés sont « *spécifiques* », il y a une certaine distance que M. Nobécourt me fait franchir. J'ai eu bien garde de conclure, par l'agglutination, à la spécificité de ce groupement microbien, car pour affirmer la spécificité d'un microbe, il faut bien d'autres arguments que celui de la présence de l'agglutination.

Une dernière remarque au sujet de la note de M. Nobécourt, intitulée : « De la non-spécificité des colibacilles des infections gastro-intestinales des jeunes enfants ». — Dans cette note, à plusieurs reprises, M. Nobécourt, n'ayant pas observé l'agglutination, en tire cette conclusion que ces B. coli ne sont pas *spécifiques*. Il fait ainsi de l'agglutination un critérium de la spécificité. M. Nobécourt soulève ainsi une grosse question de la microbiologie, question qu'il résout par l'affirmative.

M. Widal. — Je ne détournerai pas la question en discutant le terme *spécifique* employé par M. Nobécourt. Il ne s'agit, dans le cas présent, ni d'une question de mot, ni d'une question de doctrine, mais d'une question de fait qui se pose aussi clairement que possible.

Nous avions montré, soit avec M. Sicard, soit avec M. Nobécourt, que la séroréaction n'avait pas de valeur diagnostique dans les infections coliennes de l'homme, et nous en avions donné la raison. Il n'en est pas de même, en effet, pour les colibacilles, que pour le bacille typhique : les différents échantillons de colibacilles recueillis chez l'homme sain ou malade, malgré leurs aspects de similitude, sont souvent distincts. Dans une communication faite ici-même, le 16 octobre 1897, M. Lesage nous annonçait que, d'après ses expériences, la réaction agglutinante montrait que les colibacilles des entérites des nourrissons appartenaient à une même race particulière. Voici les conclusions que donnait M. Lesage sur ce point spécial (1) :

Le bacterium coli provenant d'un enfant en *pleine période* d'acuité de la maladie est agglutiné par le sérum du même enfant (50 cas, 40 positifs, 10 négatifs). La réaction pour ne pas être constante est très fréquente...

(1) Je donne ici le texte exact des conclusions de M. Lesage, dont j'avais donné la substance dans ma réponse orale.

Dans les faits positifs, le sérum de ces 40 enfants agglutinait en plus les 39 bacterium coli des 39 autres enfants atteints de la même maladie.

. . . .

De tous ces faits on est autorisé à penser que tous les bacterium coli des entérites des nourrissons appartiennent à une même race particulière d'autant que le bacterium coli, normal à cet âge, n'est pas agglutiné par le sérum des enfants malades, que le sérum normal n'agglutine pas le bacterium coli infectieux, et que le sérum normal n'agglutine pas le bacterium coli normal.

. . . .

« Parmi ces divers bacterium coli des entérites infantiles, qui sont agglutinés par leur sérum antitoxique, les uns coagulent le lait, d'autres non; les uns donnent de l'indol, d'autres non ; certains obéissent à la méthode d'Achard et Renaut, d'autres non, si bien que le sérodiagnostic nous paraît être un moyen de diagnostic de la race, beaucoup plus important et plus stable que les diverses réactions chimiques, surtout si on lui adjoint les caractères expérimentaux que nous avons déjà relatés (*Traité des maladies de l'Enfance*, t. II). On peut, comme criterium d'examens, se servir de sérum antitoxique du cheval obtenu par ces divers bacterium coli identiques. »

Ces conclusions sont nettes. Pour M. Lesage, la réaction agglutinante permettait bien de considérer comme appartenant à une même race particulière les colibacilles isolés des entérites des nourrissons.

Reste la question de *sérodiagnostic*. Ce mot était dans le titre même de la communication de M. Lesage, et sa signification clinique était dans le texte de cette communication. Cliniquement, la séro-réaction dans les recherches de M. Lesage, s'était montrée en effet positive 40 fois sur 50. Le sérum des 40 enfants dont la réaction était ainsi positive, n'agglutinait pas seulement l'échantillon retiré des selles de chacun des petits malades, mais agglutinait encore celui des 39 autres enfants atteints de la même maladie. M. Lesage donnait même de ces cas négatifs l'interprétation suivante :

Il se peut que dans les cas négatifs, la réaction n'était pas encore apparue: car, si nous examinons en détail les 40 faits positifs, nous voyons que 13 fois l'agglutination manquait à un premier examen et apparaissait les jours suivants.

On conçoit que les auteurs qui ont cité M. Lesage aient compris qu'il concluait au sérodiagnostic de l'entérite des nourrissons. De fait, si ses premiers résultats avaient été confirmés, et si dans la proportion considérable de 40 fois sur 50, la séroréaction avait donné le diagnostic clinique pendant la période d'acuité, le séro diagnostic de cette maladie aurait été créé.

A la suite de la communication de M. Lesage, je disais : « Il sera intéressant de connaître et de comparer le pouvoir agglutinatif exact du sérum de chacun de ces enfants vis-à-vis des échantillons isolés de

divers petits malades atteints d'entérite. La mensuration de ce pouvoir est un guide nécessaire dans l'étude des microbes d'espèce voisine. »

M. Nobécourt s'est attaché à cette étude, et la méthode des mensurations, poursuivie par lui depuis tantôt un an dans le service de M. Hutinel, l'a conduit aux constatations qu'il nous a rapportées dans la dernière séance, à savoir que le sérodiagnostic des infections gastro-intestinales des jeunes enfants n'existe pas, et que le sérum d'un animal inoculé avec un colibacille isolé des selles diarrhéiques d'un enfant devient agglutinatif pour l'échantillon infectant, mais l'est peu ou point pour les autres échantillons de colibacilles isolés des infections gastro-intestinales des nourrissons. Il concluait que l'agglutination établissait entre ces échantillons des différences aussi marquées que celles qui existent entre des colibacilles de provenances diverses.

Ce sont là autant de faits nouveaux que nous a apportés M. Nobécourt et qui ont un grand intérêt pour l'histoire des entérites aiguës infantiles.

M. Lesage. — Sans discuter la valeur de ces arguments, je suis très heureux de voir M. Widal reconnaître que l'on m'a attribué à tort le sérodiagnostic de l'entérite aiguë des nourrissons. J'ai simplement donné des faits sans tirer aucune conclusion à ce point de vue.

Pour éviter toute confusion, je diviserai l'étude de l'agglutination en trois parties :

1° L'agglutination chez l'enfant malade. MM. Escherich, Nobécourt et moi, citons des faits sur lesquels nous sommes du même avis, à savoir : *le sérodiagnostic de l'entérite aiguë n'existe pas.*

2° L'agglutination, à l'aide du sérum dit *préventif* (obtenu par l'inoculation des corps microbiens).

Cette étude conduit M. Nobécourt à *séparer* les uns des autres, les B. coli des entérites : le sérum obtenu par l'un d'eux, n'agglutinant pas les autres.

3° L'agglutination, à l'aide du sérum *antitoxique* (obtenu par l'inoculation à doses répétées et progressives de la toxine active d'un de ces B. coli). Par ce moyen, on obtient la *réunion* de ces divers microbes en un *groupement*. Je *réunis* de cette façon les B. coli, que M. Nobécourt *sépare*. Ce qui caractérise, à mon avis, la maladie, c'est la toxine produite. Aussi, de ce fait, je crois que le sérum antitoxique est, comme moyen d'étude, bien supérieur au sérum préventif.

Il est évident que j'ai toujours et seulement en vue l'étude des B. coli qui se trouvent en culture pure dans l'intestin des enfants.

Sérums et streptocoques,

par M. J. Lignières,
Chef de travaux à l'École d'Alfort.

On a déjà beaucoup discuté, on discute et on discutera longtemps encore sur l'efficacité des sérums antistreptococciques vis-à-vis des streptocoques. L'accord parfait est évidemment difficile; mais il semble que certains points dont l'importance est considérable peuvent être dès à présent élucidés.

Le problème que tous les expérimentateurs se sont posé, consiste à savoir si un sérum antistreptococcique donné peut influencer tous les streptocoques et, comme corollaire, s'il est utile de faire des injections de sérum antistreptococccique dans les affections à streptocoques.

Dès juillet 1895 (1), je faisais voir que dans des conditions identiques, les streptocoques (type pyogène de l'homme) provenant de chevaux à anasarque, étaient influencés par le sérum de Marmorek, quand d'autres, tirés de lésions gourmeuses des équidés, restaient indifférents.

Depuis, beaucoup d'expérimentateurs, prenant le sérum de Marmorek comme point de comparaison, ont trouvé des streptocoques insensibles à son action.

Tout le monde semble donc d'accord pour admettre l'existence de plusieurs espèces de streptocoques, dont les uns seraient sensibles au sérum de Marmorek, tandis que les autres verraient leur action pathogène plutôt favorisée par lui.

Il est capital de constater que ces derniers sont considérés comme étant de beaucoup les plus nombreux.

La divergence des opinions commence dès qu'on veut fournir la liste des streptocoques influencés. Ainsi, pour nous en tenir à un seul point, le plus facile cependant, nous voyons Koch, Pétruchsky et Van de Velde, nier toute action immunisante au sérum de Marmorek : Méry, Bordet, J. Courmont, Lemoine, etc., lui accorder ce pouvoir immunisant.

J'ai plusieurs fois essayé le sérum de Marmorek contre son streptocoque; j'ai eu aussi l'occasion d'essayer celui de Charrin et Royer, contre un streptocoque d'érysipèle, et toujours ces sérums se sont montrés actifs.

D'où vient donc la divergence des opinions ?

Depuis 1895, j'ai fait des essais de diagnostic sérothérapique — ou mieux séropréventif, — non pas sur 7, 10 ou 15, mais sur plus de *cent*

(1) *Société centrale de médecine vétérinaire*, 28 juillet 1895.

streptocoques, tirés d'espèces animales, de lésions et de maladies différentes.

Ces nombreuses expériences ont eu l'avantage de me faire chercher le meilleur moyen de mettre en évidence les propriétés immunisantes ou curatives des sérums antistreptococciques : sérums de Marmorek, de Lyon, antigourmeux, etc.

Comme tout le monde, au début, et je puis même ajouter jusqu'au commencement de 1896, je faisais les injections d'épreuves beaucoup trop violentes et percevais difficilement l'action immunisante des sérums.

C'est là la véritable raison des différentes opinions émises à propos des sérums vis-à-vis des streptocoques.

Il n'est pas possible d'admettre que Koch, Pétruchsky et Van de Velde n'aient pas obtenu les mêmes résultats que les autres expérimentateurs si leur méthode n'avait pas différé sur un point essentiel, l'inoculation d'épreuve. Nous n'avons pas de sérums antistreptococciques dont les propriétés soient comparables à celles des sérums antidiphtérique ou antitétanique, et toute inoculation un peu violente, dans les veines du lapin par exemple, le tue malgré l'action d'un sérum actif.

Rien n'est plus facile que d'obtenir les résultats de Pétruchsky et Van de Velde ; je dis plus, si on applique la formule de M. J. Courmont, à savoir, qu'il faut employer des streptocoques tuant assez rapidement et à coup sûr par inoculation intra-veineuse, ce sont ces premiers auteurs qui ont raison.

Comme le dit très justement M. J. Courmont, dans sa note du 25 novembre (1), ses expériences sont toutes faites dans les mêmes conditions et donnent par conséquent des résultats absolument comparables entre eux.

Seulement, je me permettrai de faire observer que le procédé employé par M. Courmont ne donne que la valeur comparée des sérums antistreptococciques et nullement leur valeur absolue.

Pour avoir cette dernière, il faut inoculer les cultures sous la peau, chercher à déterminer la quantité minima mortelle et éviter de la dépasser.

C'est la thèse que j'ai soutenue devant vous dans ma communication du 5 novembre 1898 ; je n'y insisterai donc pas davantage.

Maintenant voici la réponse aux problèmes posés au début de cette note : Non il n'est pas actuellement de sérum absolument efficace contre tous les streptocoques ; mais un grand nombre de ces derniers sont plus ou moins influencés par les sérums antistreptococciques. Tout en conservant les moyens classiques, on ne doit pas négliger l'emploi des

(1) Courmont. *Société de Biologie*, 25 novembre 1898.

sérums dans le traitement des affections streptococciques. Nous en avons un exemple frappant en vétérinaire. Depuis 1895 où j'ai préconisé l'emploi du sérum antistreptococcique dans le traitement de l'anasarque du cheval, partout où ces injections sont faites systématiquement, comme à la Compagnie générale des Omnibus, les statistiques montrent que la mortalité, qui était de 77 0/0 de 1886 à 1895, est descendue à 19 0/0 de 1895 à 1897 (1) ; cependant, lorsqu'on parvient à isoler les streptocoques chez les malades, et qu'on fait le diagnostic séro-préventif, le pouvoir immunisant du sérum apparaît toujours nettement, mais à des degrés bien différents.

En employant le sérum, on ajoute donc une chance de guérison, et la pratique de trois années démontre jusqu'à l'évidence qu'on a raison de ne pas la négliger.

Je suis trop incompétent en médecine humaine pour oser préconiser le sérum antistreptococcique chez l'homme ; mais si, comme chez le cheval, elles sont sans danger sérieux, il ne me paraît pas sage de les délaisser systématiquement.

Le cancer chez les diabétiques,

par MM. A. Gilbert et Emile Weil.

Les néoplasmes ne sont pas exceptionnels au cours du diabète. On peut en voir apparaître de diverses sortes. Sous l'inspiration de Verneuil, qui étudiait l'influence des diathèses sur les affections chirurgicales, M. Tuffier (2), fit en 1888 une étude intéressante des rapports entre « Néoplasmes et Diabète ». Ce travail envisage surtout la question au point de vue opératoire, et l'auteur passe en revue toutes les tumeurs qui peuvent se compliquer de glycosurie et évoluer chez les diabétiques. Peu lui importe que ces tumeurs possèdent un caractère de bénignité ou de malignité, qu'elles se rattachent aux néoplasies conjonctives ou épithéliales.

D'après l'auteur, les diabètes observés ressortissent généralement à la diathèse arthritique et sont des diabètes gras.

Les cancers frappent surtout le sein, le pancréas (3), plus rarement la langue, l'utérus et l'estomac. Leurs caractères particuliers seraient d'être indolores et d'*évoluer lentement*.

(1) Mouilleron et Rossignol. *Société Centrale de médecine vétérinaire*, 24 février 1898.

(2) Tuffier. *Archives générales de médecine*, 1888 : « Néoplasme et diabète ».

(3) Il faut faire une place spéciale au cancer du pancréas. Ici, il est probable que c'est généralement la localisation du néoplasme à cet organe qui détermine la glycosurie, et non le diabète qui constitue l'affection protopathique.

Ce travail de M. Tuffier est un des rares documents qui s'occupent de la question; les classiques, les traités spéciaux sur le diabète sont silencieux sur ce point. Pourtant les néoplasies épithéliales ne sont pas rares chez les diabétiques. Naunyn (1) a pu relever huit fois le cancer (estomac, foie, joue), chez les quatre cents diabétiques de sa pratique personnelle; et plus de soixante observations sont éparses dans la littérature.

Nous avons eu l'occasion de suivre deux cas de cancer, survenant au cours du diabète gras : les néoplasies eurent une *marche extrêmement rapide et maligne*. Nous en donnons seulement le résumé; car ces observations constitueront le fondement d'une thèse inaugurale, que M. Capler doit prochainement soutenir sur ce sujet :

Obs. I. — Rose F... cinquante-neuf ans, ménagère, entrée le 22 avril à l'hôpital Broussais.

Pas d'antécédents héréditaires. N'a pas subi de grande maladie. Depuis vingt ans, souffre de coliques hépatiques, qui revenaient tous les ans. La dernière attaque, qui remonte à deux ans, fut suivie d'ictère.

Début de la maladie. Quinze jours après cette crise, apparurent des symptômes de diabète : polydypsie, polyurie. Pas de polyphagie. Traitée à ce moment pour son diabète, son état de santé s'améliora au point qu'elle se crut guérie et cessa tout régime.

Au mois de janvier 1898, apparaît une tumeur du sein, grosse comme une noisette. Le Dr Michaux, consulté, propose l'ablation du sein, que la malade refuse.

Trois mois plus tard, elle revint demander l'opération; mais la petite tumeur avait atteint le volume d'une tête d'enfant, avec des greffes cutanées, et propagation ganglionnaire. M. Michaux, jugeant l'intervention impossible, nous fait passer la malade.

A l'examen, on trouve une femme encore assez grasse, mais qui semble avoir beaucoup maigri. Teint pâle. Poids : 62 kilogrames. Le cancer du sein est extrêmement volumineux, adhère aux plans profonds; le sein malade est plus chaud à la palpation que le sein droit. On est en présence d'une sorte de mastite cancéreuse.

Le taux de sucre éliminé quotidiennement par la malade oscille entre 100 et 120 grammes, l'urée varie de 22 à 30 grammes.

La malade quitte le service le 23 juin. Elle a encore 70 grammes de sucre, malgré le traitement. Son cancer a beaucoup augmenté; les pustules néoplasiques commencent à s'ulcérer, et des hémorragies à se faire. Le poids n'est plus que de 59 kilogrammes (2).

Obs. II. — M..., notaire, trente-huit ans. Depuis l'âge de quatorze ans,

(1) Naunyn. *Diabetes Mellitus*, 1898. Wien.

(2) Cette observation figure déjà dans notre communication à la *Société des Hôpitaux* : « De l'influence de la colique hépatique sur la glycosurie diabétique », juillet 1898.

possède une tumeur du sein gauche, qui serait apparue à la suite d'un coup reçu au lycée (?). Syphilis à l'âge de vingt ans.

Vu pour la première fois il y a quatre ans; le malade venait consulter au sujet de symptômes dus à un tabes commençant : douleurs fulgurantes, signe d'Argyll-Robertson, perte des réflexes rotuliens, frigidité.

La tumeur de la mamelle avait le volume du poing; elle n'était pas adhérente à la peau ni aux plans profonds. Il n'existait point de ganglions dans l'aisselle.

A l'âge de trente-six ans, le malade devient diabétique. La glycosurie oscille entre 20 et 30 grammes et disparaît momentanément après une saison à Vichy.

A partir de cette époque, la tumeur commence à se développer, grandit beaucoup, et contracte des adhérences à la peau et aux plans profonds. Elle s'ulcère et donne lieu à des hémorragies considérables.

A trente-sept ans, on extirpe la tumeur du sein et les ganglions axillaires légèrement augmentés de volume. Le néoplasme était devenu si volumineux que la peau ne put être affrontée après l'opération.

La guérison dura peu. Actuellement, l'appétit a disparu, des adénopathies se sont montrées à l'angle de la mâchoire, dans l'aine, et la fosse iliaque du côté gauche, la tumeur a récidivé sur place. Et cliniquement, existent des symptômes de généralisation pleuro-pulmonaire.

En résumé, dans le premier cas, une femme diabétique commence un cancer à la mamelle, qui au bout de trois mois, est transformé en une mastite cancéreuse avec semis cutané, et propagation axillaire.

Dans le second, un homme possédait, depuis vingt ans, une tumeur du sein, stationnaire, de nature adénomateuse probable; il devient diabétique, et la lésion évolue en une néoplasie grave qui récidive et se généralise après l'opération.

Ces deux faits cliniques sont intéressants à noter pour plusieurs raisons. Le cancer du sein n'a généralement pas une marche aiguë, et s'observe rarement chez l'homme. La glycosurie diabétique fut le coup de fouet qui imprima à ces lésions une allure galopante.

Si l'on croit à la nature infectieuse du cancer, on peut rapprocher la malignité de ces néoplasmes de la gravité exclusive de certaines infections chez les diabétiques (pneumonie, anthrax, gangrène).

Les divers sucres, et le glycose en particulier sont *in vitro* les aliments que consomment le plus volontiers les microorganismes, et qui favorisent le mieux leur développement.

Si l'on admet l'origine cellulaire des néoplasies, la marche rapide s'explique également bien. On sait que les cellules du cancer sont remplies de glycogène (Brault), et végètent d'autant plus qu'elles en contiennent davantage. Or, sans qu'on en connaisse exactement le mécanisme, il semble que le glycogène se forme aux dépens du glycose du sang et de la digestion. Comme chez les diabétiques, il y a le plus souvent hyperglycémie, on peut admettre que les néoplasmes peuvent

former plus de glycogène chez ces malades que chez les autres sujets. Ne sait-on pas qu'au cours du diabète, des amas de glycogène peuvent se développer dans des organes qui normalement n'en contiennent pas : l'infiltration glycogénique des *tubuli contorti* du rein (lésion d'Armanni Ehrlich), en constitue en effet une lésion caractéristique.

Quoi qu'il en soit, l'hyperglycémie diabétique serait susceptible d'exalter la croissance et la virulence de la cellule cancéreuse comme elle fait pour la cellule bactérienne et de la rendre infectante pour l'organisme.

Cette notion, tirée de l'observation clinique, que les néoplasies épithéliales, du moins en certains cas, paraissent plus malignes et évoluent plus rapidement chez les diabétiques, nous tentons actuellement de l'utiliser pour arriver à la reproduction expérimentale du cancer.

RECHERCHES BIOLOGIQUES SUR LA CONSTITUTION DU *Tibi*,

Note de M. L. LUTZ, présentée par M. GUIGNARD.

Parmi les associations de microorganismes comparables au Képhir, il en est une, le *Tibi*, originaire du Mexique, où elle croît sur les raquettes d'*Opuntia*, qui, mise en présence d'une solution de sucre, en détermine la fermentation avec production d'un liquide gazeux, d'une saveur légèrement butyreuse, utilisée comme boisson, spécialement par les ouvriers d'usine.

Le *Tibi* se présente sous forme de masses globuleuses, translucides, semblables à des grains de riz cuit, constituées par une glaire abondante tenant englobés de nombreux bacilles assez courts et de grosses cellules de levure. On y voit aussi des filaments de forme spirillaire, mais un examen attentif des extrémités de ces filaments montre qu'ils ne sont autre chose que des agglomérations de bacilles.

L'isolement des microorganismes du *Tibi* se fera de préférence sur milieu liquide, à cause des coques glaireuses des bacilles qui s'opposent, sur milieu solide, à la rapidité de l'opération.

Pour les bacilles, on emploiera du liquide de fermentation du *Tibi*, filtré à la bougie et recueilli aseptiquement, du bouillon de carottes ou du bouillon d'*Opuntia* (1).

(1) On peut préparer ce bouillon de la manière suivante : on pulpe des raquettes d'*Opuntia*, on recouvre le produit avec une fois et demie son volume d'eau distillée. Après douze heures de contact, on exprime. Le liquide obtenu est chauffé à 120 degrés à l'autoclave pendant vingt minutes, filtré après refroidissement, et stérilisé de nouveau, après avoir été réparti en récipients convenables.

On isole ainsi un bacille encapsulé, très polymorphe qui, suivant l'état des cultures, se présente sous forme courte, ou sous forme longue, ou sous forme spirillaire; la forme courte mesure 1 μ 5 à 2 μ 5 de long sur 1 μ 2 à 1 μ 6 de large, la coque ayant 0 μ 4 d'épaisseur; la forme longue présente une longueur de 3 μ 3 environ et une largeur de 1 μ 6, avec une épaisseur de coque de 0 μ 4; les spirilles se forment de préférence sur milieu solide ou en culture en voile; ils atteignent jusqu'à 250 et 300 μ de long. Toutes ces formes dérivent l'une de l'autre et peuvent être obtenues *ad libitum.*

Ce bacille est essentiellement aérobie; il forme à la surface des milieux liquides, un voile blanchâtre d'assez grande consistance. Il se cultive sur le liquide de fermentation du *Tibi*, sur bouillons de carottes, d'*Opuntia*, de foin. Il pousse avec peine sur bouillon de bœuf. Il pousse également sur du liquide de Raulin neutralisé. Il ne se développe pas sur le lait et les peptones de lait. Sur aucun de ces milieux, il ne produit de fermentation. Sur pommes de terre, il donne des cultures bien délimitées, blanc crémeux. Sur carottes, il ne tarde pas à envahir tout le milieu en y formant une couche glaireuse uniforme. Sur bouillon d'*Opuntia* gélatiné, il pousse nettement en aérobie, sans liquéfier la gélatine et en formant autour de la culture une zone opaline. De plus, ce bacille est mobile, ne se colore pas par le Gram et ne donne pas la réaction de l'indol. Ce n'est pas un ferment butyrique vrai, car il ne fait pas fermenter le lactate de chaux.

La levure s'isolera très facilement sur liquide de Raulin. C'est un organisme formé de grosses cellules ovoïdes, mesurant 8 μ à 8 μ 5 de long et 3 μ à 3 μ 5 de large sur milieu solide et 5 μ de longueur environ sur milieu liquide, la largeur restant la même. Sa paroi a une épaisseur de 0 μ 8. Elle pousse bien sur liquide de Raulin, bouillons de carottes, d'*Opuntia*, médiocrement sur le lait et les peptones de lait, sans coaguler la caséine. Elle donne sur pomme de terre et carottes des cultures bien limitées. Sur Raulin gélatiné, elle pousse en aérobie sans liquéfier la gélatine. Après un temps de culture assez prolongé, elle se pigmente et devient rose. Elle ne produit de fermentation sur aucun de ces milieux.

La sporulation de cette levure a pu être réalisée en la maintenant pendant longtemps dans une solution aqueuse de sucre candi. Il se forme dans chaque cellule quatre spores rondes de 1 μ 4 de diamètre. La germination de ces spores s'effectue suivant les processus ordinaires.

Synthèse de l'association symbiotique. — Cette synthèse a pu être réalisée en partant du bacille et de la levure en employant l'artifice suivant : sur du bouillon de carottes, on fait un ensemencement du bacille. Au bout de deux jours on agite vigoureusement la culture pour dissocier le voile et on ensemence de nouveau avec la levure. L'association en globules se fait au fur et à mesure de la croissance des cellules

de levure qui sont englobées par le bacille, et le bouillon de carottes ne tarde pas à entrer en fermentation.

La réalisation de cette symbiose montre que les deux microorganismes extraits du *Tibi* concourent seuls à sa formation. Elle montre aussi que les deux constituants qui, isolés, ne font pas fermenter les milieux de culture, possèdent cette propriété fermentescible lorsqu'ils sont associés.

Par leurs formes, leurs propriétés et leurs dimensions, ces deux organismes s'écartent des espèces déjà connues. Ils semblent par suite constituer des espèces nouvelles. Cependant il manque encore, pour établir leur diagnose définitive, un certain nombre de données, très longues à établir dans le cas particulier qui nous occupe, par exemple, celles relatives à la température de germination des spores. Je me réserve donc de continuer cette étude, afin de pouvoir donner ultérieurement cette diagnose.

(*Travail fait au laboratoire de micrographie de l'Ecole de pharmacie de Paris.*)

Tuberculose méningée de forme et d'origine spéciales chez l'homme

par M. E. Apert.

A propos des récents travaux de MM. Louis Martin(1), Sicard(2), Péron(3), L. Martin et Vaudremer(4), qui ont montré la possibilité de produire expérimentalement la tuberculose méningée en injectant du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien, je présente à la Société la relation d'un cas de tuberculose méningée chez l'homme, qui me semble intéressant à rapprocher de ces expériences.

Il s'agit d'un homme arrivé cachectique dans le service de M. le professeur Dieulafoy à l'Hôtel-Dieu, et qui portait sur le crâne trois productions gommeuses ayant tous les caractères de gommes syphilitiques du crâne. Le malade étant mort de congestion pulmonaire, sans avoir jamais présenté aucun symtôme de méningite, son autopsie fut faite. Outre des lésions caséeuses des ganglions abdominaux et des capsules surrénales, où l'examen macroscopique révéla de nombreuses cellules géantes, nous constatâmes qu'il existait à la surface de l'arachnoïde, en face des productions gommeuses, des épaississements méningés avec dépôts fibrineux en langue de chat.

(1) L. Martin. *Soc. de Biologie*, 5 mars 1898.
(2) A. Sicard. *Soc. de Biologie*, 30 avril et 29 octobre 1898.
(3) A. Péron. *Archives générales de médecine*, octobre et novembre 1898.
(4) L. Martin et A. Vaudremer. *Soc. de Biologie*, 19 novembre 1898.

En outre, entre les circonvolutions cérébrales, il y avait, au niveau de ces plaques, des tubercules caséeux gros comme des pois ou des noyaux de cerise, qui, lorsqu'on décortiquait le cerveau, restaient appendus à la pie-mère comme des grelots. Dans ces tubercules, l'examen histologique révéla, au pourtour des points caséeux, de nombreux follicules tuberculeux; dans le pus d'une des gommes ramollies, nous pûmes en outre colorer le bacille tuberculeux.

Ces constatations montrent bien qu'il s'agit d'une tuberculose qui est arrivée aux méninges par la voie arachnoïdienne; elle diffère à de nombreux points de vue de la méningite tuberculeuse vulgaire, due à un apport de bacilles par la voie artérielle ou plutôt par les voies lymphatiques périartérielles. Les principales différences sont les suivantes : Absence de prédominance autour des gros vaisseaux de la base du cerveau, et en particulier de l'artère sylvienne; disposition en plaques isolées et épaisses et non en granulations échelonnées le long des artères; prédominance de la forme caséeuse sur la forme de granulations miliaires; dépôt de fibrine plutôt à la surface de l'archnoïde, que sous-arachnoïdien; au point de vue symptomatique, absence des signes de méningite classique, latence complète, ou symptômes de tumeur cérébrale.

Il y a, entre la méningite tuberculeuse classique, et cette forme spéciale de tuberculose méningée, la même différence qu'entre la granulie pleuro-pulmonaire, et ces formes de tuberculose pleurale, primitive d'origine pariétale, qui donnent naissance aux abcès froids pleuraux (1).

(*Travail du laboratoire de clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.*)

Des rapports de l'agglutinabilité de divers échantillons de B. de Lœffler avec leur virulence et avec le pouvoir préventif du sérum antidiphtérique a leur égard,

par M. Joseph Nicolas.

Nous avons montré dans deux notes précédentes que tous les B. de Lœffler ne semblaient pas se laisser agglutiner également par le sérum antidiphtérique ajouté dans les proportions de 1/10 ou 1/20 à des cultures en bouillon entièrement développées. De plus, l'aptitude ou l'inaptitude à se laisser agglutiner paraissaient constantes pour les mêmes échantillons de B. Lœffler, quel que fut le sérum antidiphtérique employé.

(1) Kelsch et Vaillard, *Arch. de physiologie*, 1886.

Ces faits soulevaient deux problèmes. En effet, ces bacilles, qui par leur origine, par leurs caractères de cultures et leurs réactions histochimiques semblaient être des B. de Lœffler typiques, mais qui ne se laissaient pas agglutiner, pouvaient, soit n'être que des pseudo-bacilles de Lœffler, soit être des variétés de vrais B. de Lœffler, mais plus ou moins profondément modifiés dans leurs réactions biologiques, vis-à-vis de l'organisme vivant et de ses humeurs. Peut-être leur pouvoir pathogène était-il suspendu comme l'agglutinabilité était supprimée.

Dans le but d'élucider ce double problème, j'ai d'abord essayé quelle était la virulence pour le cobaye de divers échantillons du B. de Lœffler se laissant ou ne se laissant pas agglutiner, dans le but de voir s'il y aurait une relation quelconque entre la virulence et l'agglutinabilité.

En second lieu, avec des bacilles virulents agglutinables ou non agglutinables, j'ai inoculé des cobayes préalablement immunisés avec du sérum antidiphtérique et des cobayes témoins, pour voir si le sérum sans action agglutinante sur divers bacilles, serait ou non dépourvu de pouvoir immunisant à l'égard de ces mêmes bacilles. Si le sérum est doué de propriété préventive vis-à-vis d'eux, ce sera une nouvelle preuve et décisive, que les bacilles, quoique non agglutinables, sont bien de vrais échantillons de B. de Lœffler.

I. *Agglutinabilité et virulence.* — J'ai essayé sur des cobayes de 500 grammes environ la virulence de seize échantillons différents de B. de Lœffler, sur lesquels cinq étaient agglutinés par l'addition de sérum antidiphtérique à 1/10e et à 1/20e aux cultures en bouillon, développées complètement, et onze n'étaient pas agglutinés.

Voici les résultats obtenus :

B. agglutinables.

B. Martin. . . .	1/20 c. c.	Culture de 24 h.	dans tissu cellulaire.	Mort en	24 à 36 h.
B. Nicolas. . . .	1 c. c.	—	—	—	24 à 36 h.
B. Chastelon . .	1/10 c. c.	—	—	—	24 à 36 h.
B. Derondille . .	1/2 c. c.	—	—	—	40 h.
B. David.	1 c. c.	—	—	Survie complète.	

Bacilles non agglutinables.

B. Faculté . . .	1/2 c. c.	Culture de 24 h.	dans tissu cellulaire.	Mort en	22 h.
B. Darmas. . . .	1 c. c.	—	—	—	24 à 36 h.
B. Féré	1/2 c. c.	—	—	—	38 h. 1/2.
B. 2 R	1/2 c. c.	—	—	—	22 h.
B. Héran	1 c. c.	—	—	—	18 h.
B. Griffard. . . .	1/2 c. c.	—	—	—	22 h.
B. Derra.	1/2 c. c.	—	—	—	22 h.
B. Deléarde . . .	1 c. c.	—	—	—	23 h. 1/2.
B. Cherpin. . . .	1 c. c.	—	—	Survie.	
B. Boudet	1 c. c.	—	—	—	
B. Courmont. . .	1 c. c.	—	—	—	

Les résultats se répartissent ainsi. Sur seize échantillons de B. de Lœffler, douze se sont montrés doués de virulence, quatre ont été beaucoup moins virulents ou inoffensifs. Or, parmi les quatre non virulents, nous trouvons un agglutinable et trois non agglutinables; parmi les douze virulents il y en a huit non agglutinables et quatre agglutinables. Il semble donc bien qu'il n'y ait pas de rapport précis entre l'agglutinabilité et la virulence et que ce soit là deux propriétés biologiques sans relations.

II. *Agglutinabilité et pouvoir préventif du sérum antidiphtérique.*— Pour établir les relations entre l'agglutinabilité des divers échantillons de bacilles par le sérum antidiphtérique (nous savons que les divers sérums semblent agir de même) et l'action préventive de ce même sérum à leur égard, j'ai immunisé un certain nombre de cobayes de 500 grammes environ, en leur injectant dans le tissu cellulaire une très forte dose (pour supprimer les petites chances d'erreur expérimentale) 1 c. c. de sérum antidiphtérique, immunisant 60.000 fois son poids de cobaye contre une dose mortelle en vingt-quatre à trente-six heures de culture virulente de B. de Lœffler. Puis vingt-quatre heures plus tard, j'ai inoculé ces cobayes et des témoins, avec des cultures en bouillon âgées de vingt-quatre heures, de dix échantillons différents et virulents de B. de Lœffler, dont trois seulement étaient agglutinables par les procédés employés. Voici les résultats :

Agglutinables.

Bacilles.	Doses de culture.	Cobayes témoins.	Cobayes immunisés.
Nicolas. . . .	1 c. c.	Mort en moins de 36 h.	Survie complète.
Chastelon . .	1/10 c. c.	— — de 36 h.	—
Dérondille . .	1/2 c. c.	— — de 36 h.	—

Non agglutinables.

Faculté . . .	1/2 c. c.	— en 22 h.	—
Darmas . . .	1 c. c.	— en moins de 36 h.	—
Féré.	1/2 c. c.	— en 38 h. 1/2.	—
2 R	1/2 c. c.	— en 22 h.	—
Griffard . . .	1/2 c. c.	— en 22 h.	—
Derra	1/2 c. c.	— en 22 h.	—
Deléarde. . .	1 c. c.	— en 23 h. 1/2.	—

La survie des immunités peut être considérée comme définitive, car les expériences ayant été commencées le 7 et le 8 octobre, le 24 novembre tous sont très bien portants. Pas un n'a même pris d'œdème ou de gonflement inflammatoire au point d'inoculation de la culture.

Cette expérience est des plus démonstratives. Elle établit bien d'abord que tous les bacilles utilisés, agglutinables ou non, étaient bien tous

des B. de Lœffler. De plus, il semble que le fait pour un sérum d'agglutiner ou non tel ou tel échantillon de B. de Lœffler, paraît indépendant de son pouvoir préventif à leur égard.

Conclusion. — Il semble qu'il n'y ait pas de rapport constant entre l'agglutinabilité ou la non-agglutinabilité des divers échantillons de B. de Lœffler recherchées par les procédés indiqués et la virulence de ces bacilles ou le pouvoir préventif du sérum antidiphtérique à leur égard.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing.*)

Élections

Dans le cours de la séance, la Société a procédé à l'élection du Bureau et du Conseil, pour l'année 1899. Ils sont ainsi composés :

Président : M. Bouchard.
Vice-Présidents : MM. Mégnin, Gellé.
Secrétaire général . M. Dumontpallier.
Secrétaires annuels : MM. Capitan, Marchal, Vaquez, Pettit.
Trésorier : M. Beauregard.
Archiviste : M. Retterer.
Membres du Conseil : MM. Féré, Henneguy, Chauveau, Giard, Bourquelot, Mangin.
Commission du contrôle : MM. Gley, Féré, Malassez.
Commission de publication : MM. Bouchard, Dastre, Dumontpallier, Giard, Regnard, Railliet.
Commission d'échanges : MM. Dastre, Dupuy, Gellé, Richet, de Varigny.
Commission des correspondants : MM. Dastre, Dupuy, Giard, Malassez.

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 10 DÉCEMBRE 1898

Présidence de M. Bouchard, Président.

DÉCÈS DE M. LE PROFESSEUR LABOULBÈNE

Au début de la séance, M. le Président annonce à la Société la mort d'un de ses membres les plus anciens, le professeur Laboulbène, à la mémoire duquel il adresse, au nom de la Société, un souvenir attristé et un dernier hommage d'estime et d'affection.

[612.825.6]

Sur les connexions de la couche optique avec la corticalité cérébrale,

par MM. J. Dejerine et E. Long.

L'étude des dégénérescences secondaires consécutives aux lésions corticales d'ordre pathologique ou expérimental, montre que la couche optique est, par l'intermédiaire de la couronne rayonnante, en relation avec la totalité de l'écorce de l'hémisphère. Lorsque l'on étudie les dégénérescences consécutives à des lésions sous-corticales, on constate l'existence d'une dégénérescence des fibres au-dessous et au-dessus de la lésion. Au-dessous, il existe toujours une dégénérescence des fibres radiées du thalamus et de la substance grise fondamentale de ce ganglion et au-dessus une atrophie des fibres et des cellules de l'écorce dans la région correspondante. Ces faits semblent donc indiquer que les connexions du thalamus avec l'écorce se font à l'aide de deux systèmes de fibres à direction inverse, à savoir : des fibres cortico-thalamiques ou corticifuges et des fibres thalamo-corticales ou corticipètes. v. Monakow, se basant sur l'étude des dégénérescences secondaires, admet que le nombre de ces dernières l'emporte sur celui des fibres cortico-thalamiques.

Pour nous, cette question de l'existence des fibres thalamo-corticales ne peut être résolue par la méthode des dégénérescences secondaires, car à côté de la dégénérescence wallerienne ou cellulifuge, vient toujours s'ajouter le processus de la dégénérescence rétrograde ou cellulipète. On sait en outre que cette dernière s'établit d'autant plus rapidement que le neurone lésé est à plus court trajet.

Il n'est du reste pas nécessaire qu'une lésion soit bien ancienne pour entraîner à sa suite une dégénérescence rétrograde, quelques mois suffisent, ainsi que nous l'avons vu dans sept cas de lésions cérébrales corticales ou centrales étudiés par la méthode du Marchi.

Pour résoudre la question de l'existence et du nombre des fibres thalamo-corticales il faut recourir à d'autres procédés, et c'est dans ce but que nous avons étudié, par la méthode de Pal, deux cas de lésions congénitales des hémisphères cérébraux dans lesquels les fibres de projection corticale faisaient totalement défaut dans le segment postérieur de la capsule interne.

Le premier cas, concerne un hydrocéphale avec malformatien cérébrale, né à terme et mort à l'âge de six à sept semaines. Les hémisphères cérébraux ont conservé leur forme mais sont réduits presque en entier à l'état d'une lame mince et transparente, recouverte par les arborisations des troncs vasculaires de la pie-mère et qui n'affecte aucune connexion avec les corps opto-striés dont la sépare une vaste cavité ventriculaire. Il ne reste comme vestiges de l'écorce cérébrale que les deux circonvolutions de l'hippocampe, la face interne du lobe occipital gauche, le lobe occipital droit-face interne, inférieure et pointe — et la moitié postérieure de la circonvolution du corps calleux gauche. Le corps calleux et le septum lucidum font défaut et les ventricules latéraux communiquent largement entre eux.

Les corps opto-striés, au lieu d'être comme à l'étal normal, recouverts en partie par la substance blanche du centre ovale et de la capsule externe, sont complètement dégagés et forment dans la cavité ventriculaire vaste et unique, deux saillies ovoïdes séparées l'une de l'autre par le corps du trigone et par les plexus choroïdes des ventricules latéraux. Le cervelet est normalement développé : sur les coupes microscopiques sériées vertico-transversales, on retrouve les segments antérieur et postérieur de la capsule interne, mais le segment rétrolenticulaire faisant défaut, le pulvinar et les corps genouillés sont mal développés et la partie postérieure du thalamus est une masse informe. Dans le segment postérieur de la capsule interne on voit des fibres qui, prenant leur origine dans le thalamus, se portent en haut et en dehors, passent entre la couche optique et le noyau lenticulaire puis entre ce dernier et le noyau caudé, et se terminent en divergeant dans l'épaisse substance finement granuleuse qui recouvre le corps strié et le sépare de la cavité ventriculaire. Ces fibres sont très nombreuses, surtout dans la région thalamique supérieure de la capsule interne et font complètement défaut dans les régions thalamique inférieure et sous-thalamique. Dans ces régions, on ne trouve que le système des fibres strio-sous-thalamiques : anse lenticulaire, faisceau lenticulaire de Forel, fibres strio-luysiennes, commissure de Meynert, tous

systèmes parfaitement développés et normaux. Il en est de même pour le faisceau thalamique de Forel, la capsule du noyau rouge, les radiations de la calotte. Il existe donc dans ce cas une agénésie complète des fibres de projection cortico-thalamiques, cortico-protubérantielles, cortico-médullaires — en particulier du faisceau pyramidal. — Les pyramides bulbaires n'existent pas. Enfin le pied du pédoncule ne contient pas de fibres verticales et il n'en existe pas davantage dans l'étage antérieur de la protubérance. Le ruban du Reil médian est normalement developpé et peut être suivi jusque dans la partie ventrale du thalamus.

Le deuxième cas concerne un hydrocéphale contracturé des quatre membres et mort à l'âge de sept mois. Ici il s'agit d'une double porencéphalie ayant détruit l'insula, la partie antérieure et moyenne du lobe temporal, la partie antérieure du lobule fusiforme et le centre ovale. Les deux lobes occipitaux sont bien développés. Des lobes frontaux, il reste la face interne et une partie de la face orbitaire, et entre les lobes frontaux et occipitaux, on trouve de chaque côté de la scissure inter-hémisphérique, les circonvolutions de la face interne du cerveau et celles de la partie sus-sylvienne de la face externe, déformées d'ailleurs. La vaste cavité porencéphalique va de la face externe d'un hémisphère à l'autre, occupe toute la région centrale du cerveau et empêche toute connexion entre les circonvolutions de la convexité et les corps opto-striés. Comme dans le cas précédent, ces derniers présentent la même disposition. Sur les coupes microscopiques sériées, on note les particularités suivantes : Le corps calleux n'est représenté que par quelques fibres dans la partie antérieure de la membrane réunissant les deux hémisphères. Les lobes occipitaux sont bien développés, ainsi que la couche sagittale, le segment rétro-lenticulaire de la capsule interne et la partie postérieure du thalamus — pulvinar, corps genouillés, tubercules quadrijumeaux. — Le segment antérieur de la capsule interne est occupé par des fibres réunissant le thalamus au lobe frontal. Au niveau du genou et dans le segment postérieur de la capsule interne, il existe, comme dans le cas précédent, un développement normal du système strio-thalamique et strio sous-thalamique et les fibres de projection corticale font complètement défaut.

On constate enfin, plus nettement encore que dans le cas précédent — et cela du fait de l'âge plus avancé du sujet — l'existence de fibres qui, partant de la couche optique, se dirigent obliquement en haut et en dehors à travers le segment postérieur de la capsule interne. Ces fibres sont très nombreuses et s'arrêtent à la surface des corps opto-striés au niveau de la grande cavité ventriculaire. Ici, comme dans le cas précédent, le pied du pédoncule et l'étage antérieur de la protubérance ne contiennent pas de fibres verticales et les pyramides bulbaires n'existent pas. Le ruban de Reil médian est bien développé et on le suit jusque dans la partie ventrale de la couche optique.

Conclusions. — Ces deux cas tératologiques dans lesquels les malformations remontent aux premiers stades de la vie embryonnaire — *avant la soudure du manteau cérébral aux corps opto-striés* — 2e mois de la vie intra-utérine — sont remarquables par l'absence totale de fibres de projection d'origine corticale dans le segment postérieur de la capsule interne ; par l'absence complète de fibres verticales dans l'étage inférieur du pied

du pédoncule cérébral, l'étage antérieur de la protubérance et par l'agénésie complète des pyramides bulbaires. Dans ces deux cas, la présence de nombreuses fibres qui, partant du thalamus, se dirigent en remontant à travers le segment postérieur de la capsule interne, démontre d'une manière péremptoire l'existence des fibres thalamo-corticales et montre en même temps que ces fibres sont très nombreuses.

Dans un autre ordre de faits, ces recherches confirment les résultats auxquels était arrivé l'un de nous en 1893 dans ses recherches sur la constitution du pied du pédoncule cérébral et dans lesquelles, se basant sur l'examen en coupes sériées de 23 hémisphères porteurs de lésions corticales, il avait montré que toutes les fibres du pied du pédoncule central viennent directement de la corticalité (1).

En effet, dans les deux cas tératologiques que nous rapportons ici, l'absence totale de fibres corticales dans le pied du pédoncule cérébral prouve encore une fois que le corps strié ne lui envoie aucune fibre.

Procédé de dosage des nitrites,

par M. L. Grimbert.

Quand il s'agit de doser un nitrite dans une liqueur contenant une grande proportion de matières organiques en solution et le plus souvent colorée, comme la plupart des milieux de culture en usage en bactériologie, les procédés ordinaires : permanganate, méthodes colorimétriques, etc., ne peuvent être employés.

J'ai songé à mettre à profit la réaction bien connue de l'acide nitreux sur l'urée. Quelle que soit la proportion d'urée, pourvu qu'il y en ait un excès, le volume d'azote dégagé est toujours le double de celui qui correspond à l'acide azoteux.

$$CO\,(AzH^2)^2 + Az^2O^3 = Az^4 + CO^2 + 2H^2O$$

Un procédé, basé sur le même principe, a été publié par Vivier en 1888 (2), mais il nécessite, outre l'emploi de la chaleur, une technique assez compliquée : courant de CO^2, réfrigérant ascendant, appareil à lessive de soude de Dupré, etc.

On arrive à des résultats tout aussi exacts en opérant à froid de la manière suivante : dans une cloche à gaz à robinet, assez courte pour

(1). J. Dejerine. Sur l'origine corticale et le trajet intra-cérébral des fibres de l'étage inférieur ou pied du pédoncule central. *Soc. de Biol.*, mémoires 1893, p. 192-206.

(2) Vivier, *Comptes rendus* 1888, t. CVI, p. 138.

pouvoir être maniée facilement sur la cuve de Doyère, et remplie de mercure, on introduit successivement des volumes égaux de la solution de nitrite à doser, de solution d'urée à 10 p. 100 et d'acide sulfurique étendu de moitié d'eau.

La réaction est instantanée, on agite la cloche, et après quelques minutes de repos, on fait passer le gaz dégagé dans une pipette de Salet garnie de lessive de soude pour absorber l'acide carbonique.

L'azote restant est transversé dans une cloche graduée en dixièmes de centimètre cube, qu'on porte dans une éprouvette pleine d'eau. Le volume d'azote réduit à 0 degré à et à 760^m, en tenant compte de la tension de la vapeur d'eau, est transformé, par le calcul, en poids, puis en nitrite correspondant.

La moitié de ce poids appartient seul au nitrite.

Dans trois expériences successives, en opérant sur des solutions de titre variable, j'ai dosé comparativement le nitrite à l'aide d'une solution titrée de permanganate, et par le procédé que je viens de donner, j'ai trouvé les chiffres suivants.

	PAR LE PERMANGANATE	PAR LE PROCÉDÉ DONNÉ
1°	0,079^{mg},80	0,079^{mg},70
2°	0,046^{mg},32	0,046^{mg},20
3°	0,043^{mg},60	0,043^{mg},65

Le procédé est donc exact. J'ajouterai qu'il n'est influencé, ni par la présence de nitrates, ni par les matières organiques.

Action du B. coli et du B. d'Eberth sur les nitrates,

par M. L. Grimbert.

Dans la courte note publiée le 18 juin dernier, en réponse à la communication de MM. Hugounenq et Doyon, je disais qu'il eût été intéressant de connaître dans quelles proportions les nitrates étaient décomposés et quelle était la quantité d'azote dégagé sous l'action des bacilles d'Eberth et d'Escherich ensemencés dans un bouillon nitraté. J'ajoutais que ces renseignements nous eussent peut-être permis de rechercher l'origine de cet azote.

J'ai donc entrepris sur ce sujet une série d'expériences ; car, ainsi que le disent si bien mes contradicteurs, les faits seuls sont essentiels, et bien loin de chercher à échapper à la nécessité de les admettre, ce sont précisément de nouveaux faits que j'apporte aujourd'hui.

L'espace trop restreint qui m'est départi m'oblige à passer sous silence la technique que j'ai employée. Elle sera décrite en détail dans le

mémoire qui paraîtra *in extenso* dans les *Annales de l'Institut Pasteur*.

Je dirai seulement que je me suis servi, comme matériel de culture, de petits matras de 125 centimètres cubes à tubulure latérale recourbée, permettant de recueillir les gaz sur le mercure.

Les gaz recueillis ont été transportés sur une cuve à mercure de Doyère et analysés par les procédés habituels. Leur volume a été réduit à 0° et 760^{m} par le calcul.

Les nitrates ont été dosés par la méthode de Schlœsing, en ayant soin de se débarrasser de l'acide carbonique, résultant de l'action de la liqueur acide sur le bicarbonate de potasse, qui prend parfois naissance.

Dans le cas le plus fréquent d'un mélange d'azotate et d'azotite, les deux sels sont comptés comme azotate, l'azotite est ensuite dosé à part. J'appellerai donc *azotate détruit* la différence entre la quantité d'azotate mis en œuvre et la somme (azotate + azotite) qui reste après l'expérience.

Pour doser les nitrites, comme j'opérais dans des milieux très chargés de matières organiques et en général colorés, j'ai eu recours à un procédé analogue à celui de Vivier, mais que j'ai simplifié sans lui enlever de son exactitude (1).

Enfin, je désigne, sous le nom d'*azote amidé*, le volume d'azote dégagé par l'action de l'hypobromite de soude en excès sur un volume donné de milieu de culture.

Les différents milieux ont été ensemencés avec un coli-bacille, tiré des selles normales de l'homme et un B. d'Eberth provenant d'une rate de typhique, bacilles dont j'ai décrit les caractères dans ma première note du 2 avril 1898.

La peptone dont je me suis servi est la peptone Colas.

Le bouillon peptonisé en renfermait 1 p. 100. A tous mes milieux nitratés j'ai ajouté 1 p. 100 de nitrate de potasse pur.

Mes ballons de culture jaugeant 125^{cc}, tous les chiffres exprimés se rapportent à 1 gr. 250 de nitrate.

La durée du séjour à l'étuve à 37° a été exactement de trente-quatre jours.

A. — J'ai déjà montré que le B. coli et le B. d'Eberth ne dégagent pas d'azote quand on les ensemence dans une solution de peptone à 1 p. 100 renfermant 1 p. 100 de nitrate de potasse. J'ajouterai aujourd'hui qu'il se produit seulement une petite quantité de nitrite égale à $0,050^{mg}$, soit 4 p. 100 pour le coli et à $0,048^{mg}$, soit 3,8 p. 100 pour l'Eberth.

B. — Ces mêmes bacilles, dans du *bouillon* de viande peptonisé et nitraté, donnent un dégagement gazeux. Quelle est la composition du gaz recueilli ? Dans quelles proportions l'azotate est-il décomposé ?

(1) Voir la note précédente.

En même temps, dans le but d'établir une comparaison avec un bacille dénitrifiant *vrai*, j'ensemençai une solution nitratée de peptone à 1 p. 100 avec le *bacille pyocyanique* qui est, comme on le sait, un agent de dénitrification énergique.

Au bout de trente-quatre jours, toute production de gaz ayant cessé dans les trois cultures, j'obtins à l'analyse les chiffres suivants :

	B. COLI	B. D'EBERTH	B. PYOCYANIQUE
Réaction	Neutre	Neutre	Très alcaline.
Gaz total	39cc,13	36cc,07	100cc,48
Azote.	28cc,09	25cc,96	100cc,48
CO^2.	11cc,04	10cc,11	0,00
Azotate détruit	0,112mg	0,118mg	0,910mg
Soit :	8,90 °/o	9,40 °/o	72,80 °/o
Azotite restant	0,289mg	0,261mg	0,136mg
Soit :	23,10 °/o	20,80 °/o	10,88 °/o
Azote recueilli	28cc,09	25cc,96	100cc,48
Azote du nitrate détruit.	12cc,34	13cc,00	100cc,41
Azote amidé.	47cc,12	47cc,12	13cc,80

La différence d'action de ces deux catégories de microbes est frappante.

Nous voyons d'abord que le B. coli et le B. d'Eberth dégagent non seulement de l'azote, mais aussi de l'acide carbonique, tandis que le B. pyocyanique ne donne que de l'azote; CO^2 se retrouvant à l'état de bi-carbonate de potasse comme l'indique déjà la réaction du milieu.

Le volume de l'azote recueilli est, chez les deux premiers, sensiblement *le double* de celui qui correspond au nitrate disparu et la moitié environ de celui qui pourrait être fourni par les matières amidées du bouillon.

Avec le B. pyocyanique, le volume de l'azote dégagé est *égal* au volume de l'azote fourni par la destruction du nitrate et *sept à huit fois plus grand* que celui qui correspond aux principes amidés de la solution de peptone. Le B. pyocyanique est donc bien le type d'un véritable ferment des nitrates, tandis que le B. d'Eberth et le B. coli se conduisent comme des *pseudo-ferments*.

Dans notre expérience, la moitié seulement de l'azote qu'ils dégagent provient des nitrates, l'autre moitié ne peut provenir que des déchets amidés du bouillon. *Le dégagement d'azote n'a lieu que parce qu'il y a des matières amidées dans le milieu de culture*, c'est le phénomène secondaire d'une action bien connue depuis longtemps, la réduction des nitrates par ces bactéries.

C. — S'il en est ainsi, on pourra sans doute réaliser dans une solution de peptone à 1 p. 100 l'attaque des nitrates, si on lui fournit l'azote amidé qui lui manque.

Je me suis adressé dans ce but à l'extrait de viande dont les qualités

nutritives sont faibles, et j'ai ensemencé comparativement une solution d'extrait de viande à 1 p. 100 sans peptone et une solution semblable additionnée de 1 p. 100 de peptone.

Comparons les résultats obtenus avec la solution de peptone à 1 p. 100. Le bacille ensemencé est le *B. coli*.

	PEPTONE	EXTRAIT DE VIANDE	
	à 1 °/₀	à 1 °/₀ sans peptone.	à 1 °/₀ + 1 °/₀ de peptone.
Réaction	Traces d'acidité.	Traces d'alcalinité.	Neutre.
Gaz total	0	9cc,09	32cc,78
Azote	0	7cc,01	23cc,45
Co^2	0	2cc,08	9cc,33
Azotate détruit	0	0,027mg	0,055mg
Soit :	0	2,16 °/₀	4,40 °/₀
Azotite restant	0,050	0,408	0,220
Soit :	4 °/₀	32,64 °/₀	17,60 °/₀
Azote dégagé	0	7cc,01	23cc,45
Azote de l'azotate détruit.	0	2cc,90	6cc,05
Azote amidé	13cc,8	19cc,80	36cc,50

Il est probable que l'addition de peptone à l'extrait de viande, en le rendant plus nutritif, a apporté au microbe la source d'énergie qui lui manquait, en même temps que l'extrait de viande a fourni au milieu les matériaux azotés nécessaires à la réaction secondaire.

D. — Puisque 125 centimètres cubes d'une solution de peptone à 1 p. 100 donnent par l'hypobromite 13cc,8 d'azote, si on augmente la proportion de peptone, on devra introduire dans le milieu une quantité de matières amidées susceptibles de provoquer un dégagement gazeux. C'est, en effet, ce qu'on obtient avec une solution de peptone à 5 p. 100 dont 125 centimètres cubes donnent par l'hypobromite 71 centimètres cubes d'azote.

	B. COLI.	B. D'EBERTH.
Réaction	Faiblement acide.	Faiblement acide.
Gaz total	19cc,75	13cc,43
Azote	16cc,29	11cc,29
CO^2	3cc,46	2cc,14
Azotate détruit	0,079mg	0,027mg
Soit :	6,32 °/₀	2,10 °/₀
Azotite formé	0,050mg	0,024mg
Soit :	4 °/₀	1,92 °/₀
Azote dégagé	16cc,29	11cc,29
Azote de l'azotate détruit.	8cc,70	2cc,90
Azote amidé	71cc	71cc

E. — MM. Hugounenq et Doyon ont dit que si dans les cultures il ne se dégage que peu d'azote, *c'est parce qu'il se forme des nitrites, sub-*

stances toxiques qui ne tardent pas à arrêter le procés fermentatif. L'expérience ne justifie pas cette assertion.

Une solution d'extrait de viande à 1 p. 100 a été additionnée de 1 p. 100 de peptone et de 1 p. 100 de *nitrite* de potasse, puis ensemencée avec du B. coli et du B. typhique. Ces deux microbes y poussèrent très bien et au bout de trente-quatre jours, le premier avait dégagé 29cc,07 d'azote et le second 22cc,19, c'est-à-dire un chiffre supérieur à celui qu'ils avaient donné dans le même milieu renfermant du nitrate.

En résumé :

1° Chaque fois que le B. coli ou le B. d'Eberth ont donné un dégagement gazeux dans un milieu nitraté, le volume de l'azote recueilli a toujours été au moins le double de celui qui correspond à l'azotate détruit. Par conséquent, *l'azote dégagé ne provient pas exclusivement des nitrates.*

2° L'action dénitrifiante de ces bacilles est corrélative de la présence de matériaux amidés dans la culture.

3° Elle semble résulter de l'action secondaire qu'exerce l'*acide nitreux* formé par les bactéries sur ces mêmes substances amidées (je dis acide nitreux et non nitrites, qui évidemment ne peuvent réagir par eux-mêmes en milieu neutre ou alcalin).

4° La présence des nitrites n'entrave pas les fonctions du B. coli ni du B. d'Eberth, puisqu'ils se développent très bien dans des milieux renfermant 1 p. 100 de ce sel et y dégagent de l'azote en quantité égale, sinon supérieure, à celle qu'ils produisent dans le même milieu additionné de nitrate.

Les faits que je viens d'exposer me semblent devoir jeter quelque clarté sur la question controversée de l'action de certains bacilles sur les nitrates. Je n'ai pas la prétention de croire qu'ils sont définitivement établis, je dirai seulement qu'ils constituent les premiers résultats d'une longue série d'expériences que j'espère publier bientôt.

Sur les modes de reproduction d'*Isospora Lacazei*,

par M. Laveran.

J'ai eu récemment l'occasion d'observer une série de cas de coccidiose intestinale chez des alouettes que j'avais achetées pour examiner leurs hématozoaires, j'ai été conduit ainsi à étudier *Isospora Lacazei*, cause de cette maladie de l'alouette (*Alauda arvensis*) (1).

(1) La coccidie que j'ai observée chez l'alouette est la même que celle qui a été décrite par M. A. Labbé, sous le nom de *Diplospora Lacazei* (*Arch. de zool. expérim.*, t. IV, 1896, p. 556). D'après M. Labbé, le genre Diplospora

Chez les alouettes qui meurent de coccidiose, les lésions sont aussi prononcées, en général, à la partie inférieure qu'à la partie supérieure de l'intestin; chez les alouettes sacrifiées en cours de maladie, j'ai trouvé les lésions plus marquées dans le bout supérieur que dans le bout inférieur de l'intestin.

La coccidiose procède par foyers; quand on examine des coupes histologiques de l'intestin, on voit de distance en distance des agglomérations de coccidies qui ont entraîné des lésions plus ou moins profondes de la paroi de l'intestin et, entre les points malades, des séries de villosités saines. La muqueuse est souvent détruite ou tout à fait méconnaissable au niveau des amas de coccidies; le tissu conjonctif sous-muqueux est envahi par des éléments embryonnaires dont l'abondance atteste l'intensité du processus inflammatoire.

Les coccidies ont une forme ronde ou très légèrement allongée; arrivées à leur développement complet, elles mesurent 15 à 20 μ de diamètre. La ligne de contour est très fine, on ne distingue un double contour qu'après enkystement. Le noyau arrondi ou ovalaire se dessine en clair, il contient un karyosome facilement colorable.

Parmi les granulations du cytoplasma à structure finement alvéolaire, un certain nombre se colorent en noir par le liquide de Flemming.

Les cellules épithéliales qui contiennent des coccidies mûres sont souvent étirées, pédiculées, le noyau de ces cellules est refoulé, aplati ou atrophié.

Les modes de reproduction sur lesquels je désire surtout attirer l'attention, sont au nombre de deux.

1° *Reproduction asexuée.* — Elle se produit d'après la forme classique connue sous le nom de *stade eimérien.* Le karyosome d'une petite coccidie incluse dans une cellule épithéliale donne naissance à une série de noyaux de chromatine répartis d'une façon assez régulière à la périphérie; le cytoplasma se divise ensuite, et les macrogamètes

serait caractérisé par l'existence dans les coccidies mûres de deux spores tétrazoïques, et le genre Isospora par l'existence de deux spores polyzoïques. Il résulte de l'examen des figures de Schneider, que les spores d'*Isospora rara*, piriformes comme celles d'*Isospora Lacazei*, ne contiennent que quatre sporozoïtes, comme ces dernières; je pense donc qu'il n'y a pas lieu de maintenir le genre Diplospora.

Isospora Lacazei est très voisine d'*Isospora passerum* (Nils Sjöbring, *Centralbl. f. Bakter.*, 22 déc. 1897). Peut-être s'agit-il d'une seule et même espèce. Avant de conclure à l'identité de ces coccidies, il faudra les étudier comparativement et constater qu'on peut infecter le moineau, par exemple, avec la coccidie de l'alouette et réciproquement. Plusieurs moineaux sains auxquels j'ai fait absorber des coccidies de l'alouette (après développement des spores dans la chambre humide) n'ont pas été infectés.

apparaissent au nombre de 10 ou 12. Les macrogamètes, d'abord arrondis, s'allongent bientôt; au moment où ils deviennent libres, ils mesurent 5 μ de long environ ; l'une des extrémités est arrondie, l'autre est effilée; dans chaque macrogamète on distingue un noyau de chromatine. Les macrogamètes sont mobiles.

Les macrogamètes s'introduisent sans doute assez rapidement dans les cellules voisines de celles où ils ont pris naissance, ce qui explique la formation des îlots de coccidies.

2° *Reproduction sexuée.* — Les coccidies arrivées à l'état de développement complet sont fécondées par des microgamètes que j'ai vus très nettement dans des frottis frais, fixés à l'aide de l'acide picrique et colorés à l'hématéine. Comme pour la formation des macrogamètes, le karyosome d'une petite coccidie donne naissance à une série de petits noyaux de chromatine ; mais les noyaux sont beaucoup plus nombreux que dans les coccidies destinées à donner des macrogamètes ; ces noyaux se transforment en microgamètes que l'on trouve souvent au nombre d'une trentaine autour d'un reliquat globuleux. Les microgamètes renflés à une de leurs extrémités, effilés à l'autre, ne mesurent que 2 à 3 μ de long; ils doivent évidemment être très mobiles, mais je n'ai réussi à les voir jusqu'ici que dans des préparations fixées et colorées ; en raison de leur petitesse, ils échappent facilement à l'observation dans des préparations fraîches et non colorées. Ces éléments sont constitués presque uniquement par de la chromatine.

La fécondation des coccidies a lieu alors que les coccidies sont encore contenues dans les cellules épithéliales. Le karyosome de la coccidie bourgeonne ou se fragmente, le noyau se rapproche de la surface et y adhère ; un des microgamètes s'introduit au niveau du point d'adhérence du noyau et la chromatine mâle arrive ainsi au contact de la chromatine femelle. Quand le karyosome, après la fécondation, reprend sa position centrale, on constate que l'espace clair qui l'entoure se prolonge en une espèce de canal qui aboutit à la surface de la coccidie. Les microgamètes qui n'ont pas servi à la fécondation se retrouvent à la surface de la coccidie.

Le protoplasme de la coccidie fécondée se rétracte, la membrane kystique se forme, et la coccidie tombe dans la cavité intestinale; les spores ne se forment qu'après l'élimination des coccidies au dehors.

Pour observer la sporulation, on étend sur de petits morceaux de charbon les matières contenant les coccidies (1), on ajoute, dans le verre de montre où l'on dépose le charbon, quelques gouttes d'eau phéniquée pour empêcher l'envahissement par les bactéries et les champignons, et le tout est placé dans la chambre humide.

(1) Procédé de Léger, indiqué dans une note de Hagenmuller, *Société de Biologie*, 15 janvier 1898.

Après vingt-quatre heures de séjour dans la chambre humide, à la température ordinaire des laboratoires, le contenu de la plupart des spores s'est segmenté en deux corps arrondis, granuleux.

Au bout de trois jours la sporulation est effectuée dans la plupart des coccidies. Chaque coccidie contient deux spores allongées, piriformes, ou mieux en forme de gourde, qui mesurent 12 à 14 μ de long. L'enveloppe des spores est épaissie au niveau de la partie rétrécie ou col et se colore plus facilement en ce point que dans le reste de son étendue.

Le contenu des spores est d'abord granuleux, le quatrième jour déjà on distingue, dans bon nombre de spores, quatre sporozoïtes avec un reliquat.

NOTE SUR LE SÈRODIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

par MM. MONGOUR et BUARD (de Bordeaux).

Ces recherches ont été faites à l'hôpital Saint-André dans le service de M. le Dr Durand et dans le laboratoire de M. le professeur Ferré à la Faculté de Médecine.

Nos bouillons de culture ont été ensemencés avec un échantillon de bacilles tuberculeux mobiles qui nous avait été adressé par MM. Arloing et Courmont, dont nous avons rigoureusement suivi la technique.

Pour nos pleurétiques, sauf pour le malade atteint de pleurésie purulente à pneumocoques et pour la pleurésie diaphragmatique, l'examen a été fait à l'aide de la sérosité de l'épanchement. Pour tous les autres, nous avons employé le sérum de sang recueilli aseptiquement par ponction veineuse.

Nos résultats se décomposent de la manière suivante :

1° *Pleurésie*. — *a*) Quatre pleurésies séreuses ont donné trois résultats positifs, un résultat négatif. Les trois résultats positifs se rapportent à des pleurésies nettement tuberculeuses ; deux des malades présentaient une expectoration muco-purulente avec bacilles de Koch ; le troisième est cliniquement un tuberculeux qui traîne depuis six mois. Le résultat négatif concerne une jeune fille dont la pleurésie apparut quelques jours après une éruption scarlatineuse : l'évolution fut de courte durée, l'examen des sommets donnait un schéma de suppléance et non d'induration.

b) Pleurésie hémorragique datant de six mois. Induration nette des deux sommets, sérodiagnostic positif à 1/15.

c) Hydropneumothorax. Bacilles de Koch dans les crachats. Réaction macroscopique peu évidente ; au microscope, volumineux agglutinats, surtout dans tube 2 et tube 3 (2/15 et 3/15). Réaction positive douteuse.

d) Pleurésie purulente à pneumocoques terminée par vomique. Sérodiagnostic négatif. Le malade est en excellente santé et va quitter l'hôpital.

e) Pleurésie sèche diaphragmatique ; sérodiagnostic négatif. Pas de tuberculose cliniquement apparente.

2° *Tuberculose pulmonaire.* — Neuf examens. Dans huit cas, le bacille de Koch a été constaté dans les crachats ; 9 résultats positifs :

3 fois à 1/5
2 fois à 1/10
4 fois à 1/15

Chez le neuvième malade, aucun diagnostic n'avait été porté ; il s'agissait d'un homme qui se cachectisait progressivement. A l'autopsie, on trouva aux deux sommets une petite caverne centrale remplie de muco-pus qui contenait du bacille de Koch.

Dans un des cas, un premier examen avait été négatif, mais la culture était souillée. L'épreuve faite à nouveau dans des conditions régulières donna un résultat nettement positif.

3° *Asthme essentiel héréditaire.* — Un cas ; sérodiagnostic négatif.

4° *Bronchite simple aiguë.* — Un cas ; sérodiagnostic négatif.

5° *Hémoptysie.* — Sérodiagnostic positif à 1/15. Un mois après la première hémoptysie, on perçut au sommet droit des craquements ; apparut une expectoration muco-purulente contenant des bacilles de Koch.

6° *Abcès de la marge de l'anus.* — Sérodiagnostic faiblement positif au 1/10.

7° *Impaludisme.* — Un cas ; sérodiagnostic négatif.

8° *Rhumatisme chronique.* — Un cas ; sérodiagnostic nettement positif à 1/15. Il s'agit d'un malade en traitement depuis six ans à l'hôpital et de passage dans le service de M. Durand. Le résultat du sérodiagnostic nous surprit, aucun symptôme n'ayant attiré notre attention vers la tuberculose. Un examen approfondi nous révéla l'existence de craquements aux deux sommets ; actuellement le malade tousse et crache et ses crachats contiennent des bacilles de Koch.

9° *Chloro-anémie.* — Deux observations. Dans l'un des cas, sérodiagnostic positif à 1/10. Il s'agit d'une jeune fille qui entra dans le service pour une pleurite, et dont la mère, couchée dans la même salle, est nettement tuberculeuse. Rien de net à l'auscultation.

Dans le second cas, sérodiagnostic négatif.

10° *Epileptique.* — Un cas positif à 1/15. Induration au sommet droit. Mauvais état général. A maigri de 6 kilogrammes en cinq mois. Tousse. Pas d'expectoration.

11° *Appendicite.* — Résultat positif à 1/15. Induration des plus nettes au sommet droit avec amaigrissement. Ni toux ni expectoration.

12° *Gangrène du pied d'origine artérielle.* — Sérodiagnostic positif à 1/15. A l'autopsie, volumineuse adénopathie trachéobronchique. Adhé-

rence totale des deux feuillets de la plèvre à droite et à gauche. Pas de tubercules apparents.

13° *Paralysie radiale.* — Un cas; sérodiagnostic négatif.

14° *Neurasthénie* (?) — Un cas; sérodiagnostic positif à 1/15. Cette malade présente de volumineux ganglions abdominaux ; elle est sujette à des hémoptysies et en a présenté une récemment. Sommets douteux.

15° *Malade considérée comme reposeuse.* — Sérodiagnostic positif à 1/15. Induration nette au sommet droit.

16° *Fièvre typhoïde.* — Un cas; sérodiagnostic négatif.

17° *Scarlatine.* — Sérodiagnostic nettement positif. Le malade est depuis longtemps guéri de sa scarlatine; mais il y a huit jours, nous avons constaté l'existence d'un volumineux épanchement à droite.

18° *Anémie suraiguë de cause indéterminée.* — Sérodiagnostic négatif. Rien à l'autopsie.

19° *Coma* de cause indéterminée. Sérodiagnostic faiblement positif. Pas de traces de tuberculose à l'autopsie. L'examen du cerveau et des méninges n'a pu être fait.

Nous croyons inutile d'insister sur notre technique, qui est celle exposée dans différentes notes par MM. Arloing et Courmont.

Nous considérons comme résultat douteux ceux dans lesquels la réaction macroscopique (dépôt et éclaircissement) a été peu évidente, tandis que l'agglutination, jugée au microscope, était des plus nettes.

Afin de nous mettre dans les meilleures conditions d'observation, nous avons tenu à ignorer le genre d'affection des malades dont la sérosité ou le sérum ont été soumis à notre examen. Ces diagnostics qui figurent dans notre note sont des diagnostics cliniques que nous n'avons pas cru devoir modifier.

On est donc obligé de reconnaître que, dans un certain nombre de cas, ce sérodiagnostic a permis de reconnaître des tuberculoses latentes qu'on jugeait tellement improbables qu'elles n'avaient même pas été recherchées. Nous insistons sur ces faits.

Sauf pour un tuberculeux (pneumo-thorax), chez lequel la réaction a été faiblement positive et le cas de coma (malade décédé après cinq heures de séjour à l'hôpital) à sérodiagnostic également douteux, la méthode n'a jamais été prise en défaut; nous ajouterons même que les résultats du sérodiagnostic ont été confirmés, dans les cas où il était impossible de rechercher le bacille de Koch, par une autre méthode qui fera l'objet d'une communication ultérieure.

De nos observations, il résulte pour nous, avec une réelle évidence, que la réaction agglutinante, surtout la réaction macroscopique, est d'autant plus rapide que le malade examiné paraît plus résistant ou plus éloigné de la cachexie.

Nos conclusions seront donc conformes à celles de MM. Arloing et Courmont.

Résistance des séreuses a quelques agents infectieux,

MM. Auché et Chavannaz (de Bordeaux).

Au cours de nos recherches sur les infections des séreuses, nous avons été amenés à comparer entre eux les pouvoirs de celles-ci de se défendre contre certains agents microbiens. En particulier, nous avons, à ce point de vue, expérimenté sur le péritoine, la plèvre et les méninges craniennes.

Pour nos expériences, nous n'avons encore utilisé qu'une espèce animale, le lapin, et deux variétés microbiennes, le staphylocoque doré et le colibacille. Les staphylocoques employés avaient des origines diverses. Le colibacille provenait d'une péritonite appendiculaire.

Le péritoine était infecté par une simple injection de bouillon de culture. La plèvre était atteinte à l'aide d'une aiguille mousse poussée à travers le muscle intercostal, après incision au bistouri de la peau et des couches musculaires immédiatement sous-jacentes. Quant aux méninges, c'est à l'aide d'une trépanation limitée qu'elles étaient infectées au moyen d'une aiguille coudée à angle droit et mousse montée sur une seringue contenant le bouillon de culture. L'aiguille était dirigée parallèlement à la face interne de la dure-mère, de manière à ne pas léser la substance cérébrale.

Les quantités de bouillon injectées ont été, pour les méninges, de 2 à 4 gouttes ; pour la plèvre, de 4 gouttes à 1/2 centimètre cube ; pour le péritoine, de 1 à 2 centimètres cubes. Autant que possible, les animaux étaient de poids à peu près semblables et, lorsqu'il y avait des différences entre eux, toujours nous prenions les plus gros pour l'infection des méninges. Les opérations étaient faites avec les précautions d'asepsie actuellement employées.

Nous sommes arrivés aux résultats suivants :

1° Les animaux qui ont reçu du colibacille dans les méninges sont tous morts en moins de 24 heures. Dans tous les cas, à l'autopsie, nous avons retrouvé les colibacilles dans les méninges craniennes et rachidiennes. Toujours, sauf dans un cas, le sang nous a donné des cultures pures de colibacille ;

2° Les animaux inoculés avec le même colibacille dans la plèvre et dans le péritoine ont résisté, et cela en dépit des quantités beaucoup plus considérables injectées dans ces séreuses ;

3° L'injection sous-dure-mérienne de staphylocoque doré a, dans une série d'expériences, déterminé la mort en 48 heures, alors que l'injection intrapéritonéale a permis la survie. Dans une autre série d'expériences, aucun animal n'a succombé ;

4° Les animaux témoins, trépanés et injectés sous la dure-mère avec

la même quantité de bouillon stérile, ont résisté sans présenter le moindre symptôme;

5° La résistance des méninges est donc beaucoup plus faible que celle de la plèvre et du péritoine; néanmoins, pour obtenir un résultat positif, il est nécessaire que la virulence des agents infectieux soit assez grande, comme le démontre la série où tous nos animaux ont survécu.

Au point de vue pratique, ce défaut de résistance des méninges craniennes envers l'infection explique, en partie, la gravité des interventions au cours desquelles la dure-mère est incisée, et cela surtout si l'on veut bien réfléchir que les plaies chirurgicales sont rarement aseptiques.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 17 DÉCEMBRE 1898

M. Ed. Retterer : Sur la structure et l'origine épithéliale des papilles dermiques. — M. C. Phisalix : Les sucs de champignons vaccinent contre le venin de vipère. — M. J. de Rey-Pailhade : Remarques sur le phénomène de M. Bouchard, augmentation du poids du corps par oxydation. — MM. E. Ulry et M. Frézals : Recherches expérimentales sur la pénétration dans l'œil des collyres aqueux d'iodure de potassium. — M. F.-J. Bosc (de Montpellier) : Formes microbiennes et formes de granulations du coccidium oviforme en pullulation intracellulaire dans certaines tumeurs du foie du lapin. — M. Charles Lepierre : Sur les gaz produits par le colibacille. — M. Bouchard : *Discussion.* — MM. P. Achalme et A. Théohari : Contribution à l'étude de la dégénérescence descendante des cordons postérieurs dans un cas de myélite transverse. — M. Edmond Perrier : Développement, métamorphose et tachygénèse. — M. J. Anglas : Sur l'histolyse et l'histogénèse du tube digestif des hyménoptères pendant la métamhrphose.

Présidence de M. Bouchard, Président.

Sur la structure et l'origine épithéliale des papilles dermiques,

par M. Éd. Retterer.

Malgré quelques voix discordantes, les classiques sont unanimes à décrire les papilles *dermiques* comme des émanations du feuillet moyen. Procédant du mésoderme, les papilles continueraient à posséder la structure et les caractères du derme ou chorion, tout en demeurant à un stade de développement moins avancé que ce dernier.

En poursuivant mes études sur la muqueuse glando-préputiale du chien, dont j'ai déjà eu l'occasion de vous entretenir (1), j'ai vu que l'épithélium des muqueuses dermo-papillaires se transforme normalement en tissu réticulé, à peu près comme cela se passse au niveau des follicules clos.

Voici l'exposé de plusieurs faits qui me semblent indiquer la provenance purement *épithéliale* des papilles.

I. *Structure des ébauches papillaires ou du sommet des papilles complètement développées.* — Quand les papilles se forment sur le derme encore lisse ou bien lorsqu'on examine la portion superficielle des papilles complètement développées, on les trouve constituées par un *tissu réticulé.* La charpente de ce tissu se compose de cellules fusiformes ou

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie,* 1er *octobre et* 26 *novembre* 1898.

étoilées, largement anastomosées. Sur les pièces qui ont macéré dans les bichromates ou sur les coupes traitées par les colorants nucléaires, les noyaux seuls deviennent apparents; ils semblent plongés dans une substance amorphe ou un ciment homogène.

Les colorants énergiques, tels que l'hématoxyline ordinaire ou l'hématoxyline au fer, montrent, dans les papilles bien fixées, deux sortes d'éléments : 1° *des cellules dont la réunion constitue la charpente ou trame de la papille*; 2° *des leucocytes*.

Les *cellules de la charpente* sont formées chacune : *a*) par un gros noyau de même volume et de même structure que celui des cellules de l'épithélium sus-jacent; *b*) par une portion périnucléaire, granuleuse et chromophile; *c*) par une zone périphérique fusionnée avec les zones correspondantes des cellules voisines.

Les lames chromophiles de la zone périphérique ne sont que des irradiations de la portion périnucléaire; elles s'envoient des branches latérales qui, en s'anastomosant, déterminent des mailles remplies par un protoplasma non colorable ou hyaloplasma.

La substance chromophile et l'hyaloplasma appartiennent tous deux et, à titre égal, au corps cellulaire. Pour s'en convaincre, il suffit de colorer les coupes par l'hématoxyline et, après lavage, d'y produire une coloration diffuse en y ajoutant de l'éosine et de l'orange. L'hématoxyline atteint et accentue les moindres ramifications chromophiles, tandis que l'éosine et l'orange se portent sur l'hyaloplasma. On s'assure ainsi que l'hyaloplasma n'existe nulle part isolément, mais qu'il se trouve toujours compris et circonscrit par quelques lames chromophiles.

Outre ces cellules ramifiées, les jeunes papilles ou le sommet des papilles complètement développées renferment des leucocytes (voir plus loin).

Le tissu réticulé, nouvellement formé, est dépourvu de fibres élastiques et de fibres conjonctives ou collagènes; cependant, dans son évolution ultérieure, il peut donner naissance à une trame conjonctivo-élastique.

II. *Transformation de l'épithélium en tissu réticulé.* — Sur les coupes *sériées* (perpendiculaires ou parallèles à la muqueuse), on voit que le sommet des papilles est surmonté d'une ou de plusieurs assises de cellules épithéliales présentant tous les caractères des *îlots clairs* que j'ai décrits dans les follicules clos (1).

Les deux ou trois assises de cellules épithéliales qui coiffent le *sommet* des papilles subissent des modifications structurales et évolutives : dans l'intervalle des granules chromophiles se produisent des traînées abondantes d'hyaloplasma ; à la périphérie du corps cellulaire, les granules disparaissent même, sauf au niveau des irradiations chromophiles. Ce

(1) Voir : *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 1er octobre 1898, p. 900.

changement de structure est accompagné d'un accroissement du corps cellulaire. Après avoir subi ces modifications, la cellule épithéliale s'est transformée en un élément étoilé de la charpente.

Sur les *parties latérales* de la papille, il est plus facile que sur son sommet de suivre le processus, parce qu'il s'y déroule plus lentement. On y voit nombre de cellules épithéliales dont l'extrémité profonde ou papillaire est devenue réticulée, tandis que l'extrémité superficielle, encore engagée dans l'épithélium, possède tous les caractères des cellules basilaires de l'épithélium.

Les éléments de la charpente papillaire sont ainsi des descendants des cellules épithéliales dont la structure s'est modifiée et qui se sont hypertrophiées.

Quant aux éléments dont le noyau a les caractères leucocytiques, voici quel est leur mode de formation.

Dans les *îlots clairs*, nombre de cellules perdent leurs granules chromophiles dans tout le corps cellulaire jusqu'au contact du noyau. Ce dernier ne tarde pas à être privé de ses contours nets ; la membrane nucléaire se confond avec la masse chromatique et tout le noyau change de configuration : tantôt il s'allonge et se recourbe en divers sens; tantôt il devient anguleux, lobé ou crénelé. Sur ces entrefaites, la chromatine se condense en une masse sans structure et fixant de plus en plus vivement les réactifs colorants. Enfin, le noyau s'étrangle sur divers points et se morcelle en plusieurs fragments indépendants. La fonte partielle de l'hyaloplasma qui entoure ces noyaux aboutit à la mise en liberté de ces cellules dégénérées qui présentent tous les caractères des leucocytes polynucléaires.

De cette façon, certaines parties pleines du tissu réticulé se creusent de vacuoles ; le plasma liquéfié disparaît, emporté par le courant lymphatique, et il en résulte un tissu réticulé où nombre de mailles sont vides.

III. *Vascularisation.* — La genèse des hématies et des parois vasculaires est identique à celle que j'ai observée dans le tissu conjonctif et dans les amygdales (1) ou bien dans l'ossification du cartilage (2).

C'est dans les îlots clairs ou le long de l'assise superficielle des parties latérales qu'on voit apparaître des corpuscules chargés d'hémoglobine. La fixation par le liquide de Zenker et les colorations par l'éosine et l'orange permettent d'affirmer qu'ils prennent naissance dans l'hyaloplasma, avec lequel, à l'origine du moins, ils se continuent sur tous les points de leur surface. Peu à peu, ils deviennent libres par fonte de l'hyaloplasma. Mais ils ne sont pas encore renfermés dans un canal à contours limités. La paroi vascu-

(1) *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1896, p. 274 et 1897, p. 491.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1898, p. 393.

laire se développe aux dépens des cellules adjacentes, c'est-à-dire des cellules réticulées et fusionnées de la papille. Tandis que l'hyaloplasma de ces cellules réticulées se liquéfie ou subit la dégénérescence hémoglobique, les lames chromophiles, la portion périnucléaire et le noyau de la cellule persistent et constituent le revêtement endothélial. Celui-ci devient ainsi lisse et libre sur la face tournée vers la lumière du canal; sur la face externe, par contre, les cellules endothéliales conservent leurs anciens rapports avec les cellules de la charpente. Autrement dit, les irradiations chromophiles de la face externe continuent à relier les cellules endothéliales aux cellules environnantes.

Ces prolongements chromophiles correspondent aux anastomoses qu'on a décrites sous le nom de *fibres d'union* des cellules endothéliales entre elles ou avec le tissu sous-jacent. La papille dermique n'est pas envahie par des vaisseaux qui se développeraient par végétation des parois vasculaires du derme; Les globules rouges se forment sur place par transformation hémoglobique de l'hyaloplasma. La liquéfaction du reste de l'hyaloplasma donne naissance à la lumière du vaisseau et la paroi vasculaire se constitue aux dépens de la zone périnucléaire et des lames chromophiles de certaines cellules étoilées.

Conclusions. — Le tissu réticulé des jeunes papilles se produit en plein épithélium et aux dépens de ce dernier. Les cellules épithéliales s'hypertrophient et se transforment en éléments conjonctifs et en leucocytes. Le derme sous-jacent ne prend aucune part à l'allongement et à l'accroissement des papilles; l'absence de toute karyokinèse dans la trame conjonctive en est la meilleure preuve. Les cellules migratrices n'y contribuent pas davantage, parce que les leucocytes du tissu réticulé dérivent de cellules qui ont fait auparavant partie du complexus d'abord épithélial, puis réticulé.

Les papilles dermiques ont donc même origine que les follicules clos de la muqueuse glando-préputiale. L'évolution de ces deux sortes de formations diffère par les points suivants : quand se développent des *follicules clos*, nombre de cellules épithéliales se divisent par karyokinèse et les jeunes générations confluent en une masse cellulaire dont le protoplasma commun, fusionné, est homogène, à peine parsemé de quelques tractus chromophiles. Ce tissu, que j'ai appelé *tissu conjonctif primordial*, continue à proliférer par divisions indirectes. Ce n'est que plus tard qu'il évoluera en tissu réticulé et vasculaire. Quand, par contre, il s'agit de l'histogénèse des *papilles*, les cellules épithéliales ne font que s'hypertrophier, élaborer de l'hyaloplasma dans les mailles des lames chromophiles et se transformer directement en tissu réticulé vasculaire, sans passer par le stade de tissu conjonctif primordial. Ultérieurement et à partir du stade *réticulé*, follicules clos et papilles offrent une évolution analogue.

LES SUCS DE CHAMPIGNONS VACCINENT CONTRE LE VENIN DE VIPÈRE,

par M. C. PHISALIX.

L'activité et la rapidité des transformations nutritives qui se passent dans les Champignons constituent un des phénomènes les plus remarquables de la Biologie. Dans leur tissu, dont la structure est si peu différenciée, s'accomplissent les réactions les plus complexes de la matière organique. Aussi n'est-il pas étonnant d'y rencontrer tant de substances diverses : la plupart des ferments digestifs (Bourquelot), des oxydases (G. Bertrand), des hydrocarbones, des albuminoïdes et un grand nombre de corps résultant de leurs transformations. Parmi ces substances, plusieurs possèdent, comme je l'ai déjà montré pour certains ferments et pour la tyrosine, des propriétés vaccinantes contre le venin. Il était donc logique de supposer que le suc qui les tient en solution conférerait aussi l'immunité contre le venin. C'est en effet ce que j'ai constaté. Mes expériences au nombre de deux cents environ, ont porté sur plusieurs espèces vénéneuses et comestibles. Mais en raison de la facilité avec laquelle on peut, en toute saison, se procurer le Champignon de couche, c'est cet Agaric qui a le plus souvent servi à mes recherches. Toutes les expériences relatées dans cette note se rapportent à cette espèce.

Préparation. — Les Champignons, après avoir été nettoyés aussi bien que possible, sont coupés en morceaux et mis à macérer pendant vingt-quatre heures dans une quantité d'eau chloroformée égale à leur propre poids. On filtre sur papier, et on a un liquide brunâtre dont la teinte devient de plus en plus foncée jusqu'à être complètement noire. Ce liquide de réaction neutre, d'odeur agréable, de saveur fade se conserve très-bien à l'obscurité, dans des flacons bien bouchés où l'on ajoute un peu de chloroforme.

Action physiologique. — Ce liquide n'est pas aussi inoffensif qu'on pourrait le croire *a priori*. Inoculé sous la peau de la cuisse d'un cobaye, à la dose de 10 centimètres cubes, il produit un gonflement œdémateux qui disparaît en un ou deux jours. En même temps, la température s'élève de 0°,5 à 1 degré. Si la dose est plus forte (20 à 25 centimètres cubes) l'action locale est plus prononcée, l'œdème s'étend à l'abdomen, et il peut survenir une escarre; la température s'abaisse d'une manière sensible (1 à 2 degrés), pour remonter ensuite assez rapidement. Les phénomènes généraux sont plus accentués quand la macération est injectée tiède dans le péritoine : l'animal a souvent des nausées, le train de derrière s'affaisse, la température descend de plusieurs degrés (2 à 3 degrés) et reste ainsi stationnaire pendant vingt-quatre heures; le ventre est sensible et dur. Enfin, introduit dans les veines d'un lapin, ce liquide détermine, pendant la durée même de l'injection,

des secousses qui deviennent de plus en plus fortes, à mesure que la dose augmente. En général 15 à 20 centimètres cubes inoculés rapidement suffisent pour amener la mort; l'animal tombe sur le flanc, agité de convulsions cloniques et l'asphyxie arrive en quelques secondes. Si on ouvre immédiatement le thorax, on trouve le cœur distendu par le sang, immobile, toutes les veines gonflées. Le sang est noir et se coagule rapidement; dans les ventricules, il y a déjà de petits caillots. Si l'on attend quelques minutes avant de faire l'autopsie, la coagulation est complète dans les vaisseaux et l'on peut retirer du cœur des caillots qui se prolongent dans l'aorte et l'artère pulmonaire.

L'action d'une température élevée (chauffage à 120°,20 minutes) ne fait pas complètement disparaître les accidents toxiques dus au suc de Champignon; ce suc chauffé produit encore, s'il a été inoculé tiède dans le péritoine, un abaissement de température, mais au contraire, une élévation, quand on l'introduit sous la peau: toutefois les accidents locaux ont complètement disparu.

Propriétés vaccinantes. — Un cobaye qui a reçu sous la peau ou dans l'abdomen de 5 à 20 centimètres cubes d'eau de macération d'Agaricus edulis supporte, au bout de quelques jours, une dose de venin de vipère mortelle en cinq à six heures pour les témoins. Cette immunité déjà très forte est susceptible d'être accrue, et si, dans un intervalle de quinze à vingt jours, on soumet l'animal à deux ou trois inoculations, on peut augmenter d'un cinquième environ la dose de venin sans provoquer d'accident. La durée de l'immunité ainsi obtenue varie de quinze jours à un mois.

Malgré toutes les précautions antiseptiques, le suc dilué de Champignons détermine souvent une mortification des tissus à laquelle succède une plaie qui suppure. Quelquefois même, il survient des infections plus graves suivies de mort (tétanos, septicémies gazeuses). Aussi, pouvait-on supposer que la vaccination était le fait des microbes plutôt que du suc de Champignon. Pour éliminer cette cause d'erreur, il suffisait de filtrer le liquide sur une bougie de porcelaine. En opérant ainsi, on n'a plus à craindre une infection microbienne, et le pouvoir vaccinal ne semble pas diminué. Les accidents locaux se produisent encore, mais en l'absence de microbes ils sont moins dangereux. Toutefois, on peut les éviter en faisant bouillir le liquide; l'ébullition pendant quelques minutes non seulement ne détruit pas ses propriétés vaccinantes, mais semble même en favoriser la manifestation.

Il faut chauffer à 120 degrés pendant vingt minutes pour affaiblir un peu ce pouvoir vaccinal, mais il n'est pas complètement détruit. Cela prouve, qu'à côté des ferments, d'autres substances empêchent l'action du venin.

Il serait intéressant de séparer et de connaître les substances toxiques et vaccinantes contenues dans le suc des Champignons. Mais ce sujet

mérite un développement qui dépasserait les limites de cette note ; il fera l'objet d'une étude distincte. En attendant, il m'a semblé utile d'indiquer le rôle que les Champignons, déjà si intéressants sous d'autres rapports, pourront jouer dans la question de l'immunité.

Remarques sur le phénomène de M. Bouchard, augmentation du poids du corps par oxydation,

par M. J. de Rey-Paillade.

J'ai l'honneur d'adresser cette note à la Société de Biologie pour montrer que le phénomène si remarquable découvert par M. Bouchard peut s'expliquer par les vues de M. Armand Gautier sur le fonctionnement chimique de la cellule animale et par l'existence, dans cette dernière, du *philotion*, ou ferment d'hydrogénation, suivant l'heureuse expression de M. Duclaux.

L'équation exprimant le phénomène de la transformation de la graisse en glycogène est :

$$\underbrace{C^{35}H^{104}O^{6}}_{\text{Graisse.}} + 60.O = 12\,(HO^{2}) + 7\,(CO^{2}) + 8\,\underbrace{(C^{6}H^{10}O^{5})}_{\text{Glycogène.}}$$

Pendant que la molécule de graisse absorberait 60 atomes d'oxygène, elle se détriplerait en eau, acide carbonique et glycogène.

Je vais montrer comment la graisse peut prendre de l'hydrogène et former de l'eau sans faire intervenir un phénomène d'oxydation directe.

On sait aujourd'hui d'une manière certaine, grâce surtout aux travaux de M. A. Gautier, que « les cellules de l'organisme, et certaines peut-être plus particulièrement que d'autres, sont *désoxydantes* ». Autrement dit, que pendant la vie les milieux chimiques protoplasmiques sont essentiellement réducteurs.

L'existence dans toutes les cellules animales du philothion, matière jouissant de la propriété de fournir à froid, même en milieu *légèrement acide*, de l'hydrogène à des corps tels que l'oxygène, le soufre, le carmin d'indigo, etc., n'ayant pour lui qu'une faible affinité à basse température, est une preuve éclatante.

L'organisme animal possède donc la faculté de transformer un ou plusieurs aliments de manière à pouvoir fournir incessamment de l'hydrogène à l'état naissant.

Donnons à manger une quantité notable de graisse à un homme à jeun depuis quelque temps; l'organisme va l'employer le mieux possible. La transformation suivant la formule de M. Bouchard est particulièrement avantageuse.

Il y a, en effet, un très grand dégagement de calorique, environ 3,80 calories par gramme de graisse ainsi modifiée, et formation d'un alimant de réserve.

La cellule animale a-t-elle le pouvoir d'attaquer ou de modifier la molécule de graisse sans le secours de l'oxygène? Ceci ne paraît pouvoir faire aucun doute. La graisse, d'après les recherches de M. Hanriot, s'hydrolyse dans le sang; on a signalé dans le chyme des graisses azotées.

Ce besoin impérieux de l'organisme d'avoir à sa disposition de l'hydrogène très réducteur, fait concevoir qu'il trouve dans la graisse, ce corps si riche en hydrogène, cet élément si nécessaire à son fonctionnement.

Il est probable qu'il y a combinaison du corps gras plus ou moins modifié, avec la matière albuminoïde et production, suivant les vues de M. Armand Gautier, de corps réducteurs, parmi lesquels il faut compter le philotion ou *hydrogénase*, qui au contact de l'oxygène libre du sang engendre de l'eau.

Mais pendant que la molécule du corps gras perd de l'hydrogène, il se fait forcément une dislocation plus complète qui, avec un apport d'oxygène extérieur peut, donner lieu à une formation de glycogène ou de corps analogue. M. Maquenne vient de montrer que des faits de ce genre s'observent pendant la germination de graines oléagineuses.

Recherches expérimentales sur la pénétration dans l'œil des collyres aqueux d'iodure de potassium (1),

par MM. E. Ulry et M. Frézals (de Bordeaux).

Nous avons entrepris quelques expériences pour comparer les quantités respectives d'iodure de potassium qui pénètrent dans le globe oculaire suivant que cette substance est déposée sur la conjonctive ou ingérée.

Nous avons opéré sur des lapins, du poids de 1 kilogramme à 1 kil. 200, en nous servant de la méthode indiquée par M. Garraud (*Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, juin 1895).

Cette méthode consiste essentiellement en la mise en liberté de l'iode, par l'azotite de soude et l'acide sulfurique. Cet iode est ensuite repris par le sulfure de carbone et dosé colorimétriquement par comparaison avec une série de tubes renfermant des solutions titrées de ce corps également dans le sulfure de carbone.

(1) Travail du Laboratoire des cliniques de la Faculté de Médecine.

Nos résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau des quantités d'iodure de potassium retrouvées dans l'humeur aqueuse et le corps vitré.

EXPÉRIENCES	QUANTITÉS ADMINISTRÉES	DURÉE de l'expérience.	ŒIL	HUMEUR aqueuse par cent. cube.	HUMEUR vitrée par cent. cube.
I Instillations.	Sol. au 1/5, X gouttes toutes les 10 min.	1 heure.	O. D.	0mgr,041	»
Œillère.	Sol. au 1/5.	1 heure.	O. G.	0mgr,057	»
II (1) Instillations.	Sol. au 1/10. X gouttes toutes les 10 min.	1/2 heure.	O. G.	0mgr,011	néant.
Instillations.	Id.	1 heure.	O. D.	0mgr,02	traces.
III (2) Voie stomacale.	0gr,06.	1/2 heure.	O. D.	néant.	néant.
Voie stomacale.		1 heure.	O. G.	néant.	néant.
IV Voie stomacale.	1 gramme.	1/2 heure.	O. D.	0mgr,084	0mgr,084
Voie stomacale.		1 heure.	O. G.	0mgr,084	0mgr,084
V Voie stomacale.	0,20	1 heure.	O. D.	0mgr,02	0mgr,016
Voie stomacale et instillations.	0.20 et sol. au 1/10. X gouttes toutes les 10 m.	1 heure.	O. G.	0mgr,041	0mgr,016
VI (3) Injection sous-conjonctivale.	1 cent. cube de sol. au 1/10.	1/2 heure.	O. G.	0mgr,041	traces.
Id.	Id.	1 heure	O. D.	0mgr,041	0mgr,016

(1) L'urine contenait, une heure après la première instillation, 3 milligrammes p. 100 d'iodure de potassium.
(2) La dose administrée correspond à 3 grammes pour un homme de 60 kilogrammes.
(3) L'urine contenait, au bout d'une heure, 2 milligr. 50 p. 100 d'iodure de potassium.

De ces expériences il résulte que :

1° L'iodure de potassium déposé en solution aqueuse sur la conjonctive pénètre dans l'humeur aqueuse ;

2° On n'en retrouve dans l'humeur vitrée que lorsque l'iodure a pénétré dans la circulation générale (présence de ce corps dans l'urine) ;

3° Lorsque la quantité d'iodure administrée par le tube digestif est proportionnelle à la dose clinique moyenne, les humeurs de l'œil ne

donnent pas la réaction de l'iode. Il n'en est donc passé que des doses inappréciables à l'aide des moyens employés;

4° L'administration simultanée de l'iodure, par voie stomacale et par voie conjonctivale ou sous-conjonctivale, permet de faire pénétrer dans la chambre antérieure une quantité beaucoup plus considérable de ce médicament.

Formes microbiennes et formes de granulation de coccidium oviforme en pullulation intracellulaire dans certaines tumeurs du foie du lapin,

par M. F.-J. Bosc (de Montpellier).

La coccidiose du foie du lapin se marque ordinairement par une prolifération papillomateuse légère des voies biliaires aboutissant à la destruction de l'épithélium, à l'inflammation chronique du tissu conjonctif (cellules épithélioïdes, cellules géantes), et à la formation d'une coque fibreuse d'enkystement. J'ai décrit (1), dans le protoplasma de cellules géantes jeunes appartenant à ces lésions, des granulations de 3 à 4 μ de diamètre et se colorant d'une façon élective et que j'attribuais à un mode de reproduction capable d'expliquer la pullulation intense des formes coccidiennes.

Les recherches qui suivent confirment ce que j'avais avancé au sujet de la nature de ces granulations, elles démontrent l'existence d'un mode de reproduction en rapport avec ces dernières et leur aptitude à produire une tumeur.

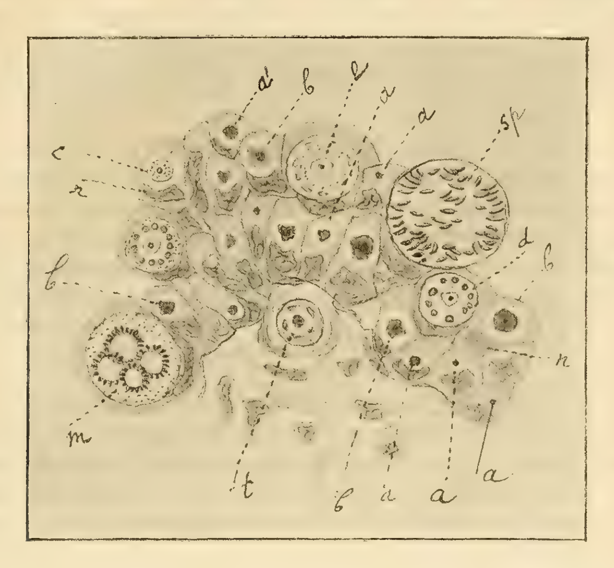
J'ai pu, en effet, rencontrer, au cours d'une épidémie de coccidiose grave, chez des lapins adultes, une localisation sur le foie différant du type ordinaire. Dans ce foie hypertrophié, la lésion était caractérisée par une prolifération papillomateuse en masse, très serrée, des conduits biliaires, et tellement exubérante, qu'après avoir dilaté à l'excès la paroi des conduits amenés au contact les uns des autres, elle avait réuni plusieurs masses proliférantes voisines. L'examen microscopique permettait de constater non seulement l'énergique prolifération épithéliale (sur plusieurs rangs superposés de cellules), mais encore la rupture et la dissociation des parois des conduits et le passage des coccidies au dehors, avec formation de cellules épithélioïdes et de cellules géantes parasitées.

Il s'agit donc bien, en réalité, d'un processus néoformatif, surtout épithélial, à marche progressive et rapide, formant des masses volumineuses, doué de malignité.

A un fort grossissement, on voit que les cellules épithéliales de nouvelle

(1) F.-J. Bosc. *Le Cancer, maladie à sporozoaires*. Carré et Naud, Paris, 1898.

formation, à protoplasma abondant, à gros noyau, renferment presque toutes, dans le protoplasma, un corpuscule parfaitement rond ou à bords légèrement irréguliers, d'aspect amiboïde (fig. 1). Ces corpuscules, examinés à l'état frais, dans l'alcool au tiers, sont parfaitement homogènes et très réfringents. Les plus petits (*formes microbiennes*) ont le volume d'un gros coccus; ils présentent



a, a, a, formes microbiennes les plus petites; *a' a' a'* formes microbiennes à centre opaque; *b, b, b* formes des granulations nucléés; *c, d, e* formes coccidiennes de plus en plus avancées dans leur développement; *m*, kyste coccidien montrant la formation de microsporozoïtes; *sp*, microsporozoïtes; *t*, coccidi développés dans le tissu conjonctif situé au-dessous de l'épithélium proliféré.

un centre plus opaque, et leur périphérie claire et brillante est bordée par un contour très délicat; autour d'eux existe une zone lumineuse, incolore (zone hyaline), qui les sépare du protoplasma de la cellule (*aaa*, *a'a'a'* (fig. 1). Des formes un peu plus volumineuses (*formes de granulation*) ont 3 à 5 μ de diamètre et un grand nombre d'entre elles renferment un petit corps central extrêmement brillant (*b, b, b, b*, fig. 1).

Ces corpuscules siègent dans le protoplasma des cellules et dans l'extrémité libre de celles-ci, éloignés du noyau ou en contact avec lui.

Ils se distinguent nettement, même sans coloration, des parties constitutives des cellules épithéliales qui les renferment, mais cette différenciation est encore plus nette après l'action de réactifs colorants sur des produits frais obtenus par raclage, ou sur des coupes.

1° *Picro-carmin* : corpuscules en rouge doré, homogène, lumineux; zone hyaline incolore; le corps central des granulations volumineuses est rouge vif, très brillant. Protoplasma cellulaire jaune rosé, granuleux, terne; noyau rouge terne.

2° *Safranine* : colore les corpuscules en rouge orange, homogène, réfringent, comme miroitant; zone hyaline incolore; point central des granulations volumi-

neuses, rouge très vif et brillant. Protoplasma cellulaire rose sale, granuleux; noyau, rouge sombre.

3° *Fuchsine-acide*, *orange G* (fuchsine, 12 heures, orange jusqu'à décoloration des noyaux) : Les corpuscules éclatent en rouge rosé très brillant et très lumineux, homogène; le corps central des granulations volumineuses est rouge très vif. Protoplasma et noyau des cellules épithéliales, orange sale.

4° *Mélange triacide d'Ehrlich ou action successive de fuchsine acide*, *orange G et vert de méthyle* : Corpuscules d'un rouge vineux intense, brillant, translucide; le corps central des granulations volumineuses apparaît comme une ponctuation très nette et brillante, vert pâle. Protoplasma cellulaire rose jaunâtre, granuleux, terne; noyau d'un beau bleu verdâtre.

Les corpuscules se distinguent donc bien nettement des cellules épithéliales; ils ne peuvent pas être confondus davantage avec des leucocytes ou des fragments nucléaires de leucocytes. Leur volume, leur forme, leur structure, leur coloration très élective les différencient nettement de ces dernières. D'ailleurs, on rencontre ces corpuscules dans le protoplasma des cellules jeunes et parfaitement intactes et en des points de la préparation où il est impossible de découvrir un seul globule blanc, soit dans le tissu épithélial, soit dans les espaces libres interpapillaires.

Un argument qui, à lui seul, fait la preuve, c'est que l'on observe toutes les formes coccidiennes intracellulaires intermédiaires entre les plus fins corpuscules et les formes de plus en plus développées et les plus typiques de C. oviforme (*c*, *d*, *e* fig. 1). On peut enfin constater, comme aboutissant de ce processus évolutif, la formation de *micromerozoïtes* (*m*, *sp*, fig. 1) possédant les mêmes propriétés physiques et les mêmes affinités colorantes que les corpuscules. On peut même assister à leur dispersion hors de la spore et à leur pénétration dans les cellules néoformées, intactes.

En conclusion : Un sporozoaire bien déterminé (C. oviforme) peut donner naissance à une prolifération épithéliale capable d'aboutir à une véritable formation néoplasique. On constate, dans celle-ci, la pullulation de corpuscules de très petite taille comparables à des microbes ou à des granulations. Ces corpuscules, inclus dans le protoplasma des cellules, y vivent en parasites, y font les phases complètes de leur développement pour aboutir à un mode de reproduction en rapport avec leur exiguïté et leur nombre (microsporozoïtes). Ce sont ces formes corpusculaires qui, par leur reproduction abondante et incessante et par leur pénétration dans les cellules, provoquent et entretiennent une prolifération épithéliale capable de constituer une néoformation progressive et maligne.

Sur les gaz produits par le colibacille,

par M. Charles Lepierre.

Il n'est pas rare d'observer la production de gaz dans les cultures de colibacille en piqûre sur gélatine nutritive. Quelques auteurs ont déjà signalé le fait, sans paraître y attacher plus d'importance. Je citerai entre autres, tout récemment, M. A. C. Houston (1) dans un travail sur les bacilles éberthiformes. Je ne sache pas que l'on ait publié d'analyses des gaz ainsi produits; c'est ce qui me décide à publier les résultats que j'ai obtenus il y a plus d'un an et que je destinais à une étude générale des colibacilles normaux et anormaux qui paraîtra sous peu.

Le milieu nutritif, légèrement alcalin, qui m'a servi est tout simplement la gélatine rendue nutritive par addition de 2 p. 100 de peptone de viande sèche (marque Chassaing), dont j'ai donné autrefois l'analyse complète (2). Le milieu ainsi obtenu ne renferme pas d'hydrate de carbone.

Les colibacilles normaux ensemencés en piqûre ne tardent pas — en général après deux ou trois jours — si la semence n'est pas trop ancienne, ou après quelques passages, à former des gaz à l'intérieur de la gélatine.

Ces gaz se produisent en général dans le voisinage de la piqûre sous forme de lentilles régulières, ou bien ils compriment la gélatine en prenant des formes conchoïdales; mais on en observe souvent loin du trajet microbien. Si, quand on procède à l'ensemencement, la piqûre ne se referme pas sur elle-même, les gaz pouvant se dégager à l'extérieur, on n'en observe généralement pas.

La production des gaz est surtout active pendant les premiers jours; après quelque temps, par suite de l'absorption et de la diffusion, ils disparaissent; aussi les cultures vieilles de deux mois n'en contiennent-elles plus.

La composition de ces gaz est assez constante pour un même coli; voici le résultat de mes analyses et le dispositif employé :

J'ensemence un grand nombre de tubes de gélatine par piqûre, température 20 degrés, ou quelques ballons à moitié remplis de gélatine ; les gaz se forment; après quelques jours, quand leur quantité ne paraît plus augmenter, on retire les tampons d'ouate et on remplit les tubes d'eau récemment bouillie et encore très chaude; on retourne les tubes sous l'eau bouillie chaude, contenue dans un grand bain-marie : les gaz s'accumulent à la partie supérieure; la gélatine fondue et la culture se mélangent à l'eau ; par une manœuvre bien connue, on réunit les gaz en un seul tube. J'ai obtenu ainsi une première fois

(1) *Centralblatt für Bakt.* Erste Abtheilung, 15 octobre 1898, p. 518.
(2) *Ann. Inst. Pasteur*, 1895. « Fonction fluorescigène des microbes. »

1 c. c. 8, puis 3 c. c. 7, puis 6 c. c. 2. J'ai analysé ces gaz par les méthodes connues : CO^2 par absorption par KOH ; puis l'oxygène par le pyrogallol ; le résidu qui pouvait être $H^2 + Az + C^nH^m$ est additionné d'un volume connu d'oxygène ; on fait passer l'étincelle électrique ; on mesure l'absorption (H^2O) ; on extrait CO^2 qui peut exister ; et comme contrôle, on absorbe l'oxygène en excès par le pyrogallol ; l'azote reste comme résidu :

	(1)	(2)
H	22 p. 100	33 p. 100
Az.	78 —	66 —

O et CO^2 nuls ; absence de CO, CH^4 et H^2S.

On notera l'absence complète d'anhydride carbonique (ce qui exclut toute idée de fermentation analogue à celle des sucres). L'oxygène manque également ; je n'ai pu y reconnaître le méthane, la petite différence (0 c. c. 1 pour 5 centimètres cubes) observée après le passage de l'étincelle et addition de potasse étant de l'ordre des erreurs de l'expérience ; je ne puis donc être affirmatif sur ce point.

Ces gaz ont une composition semblable à celle de certains gaz intestinaux (régime de viande). Ils proviennent du dédoublement des matières albuminoïdes par le colibacille en une phase anaérobie. J'ai observé la production de gaz dans les conditions ci-dessus indiquées avec 25 colibacilles normaux, mais de provenances diverses (eaux, matières fécales saines ou pathologiques, pus, cadavres, etc.). En dehors de ces bacilles étudiés par moi, j'ai maintes fois l'occasion de signaler ce fait à des élèves, au cours de recherches.

Avec les *colibacilles anormaux*, c'est-à-dire ceux auxquels il manque quelques uns des attributs du bacille d'Escherich, le phénomène est moins constant : c'est ainsi que plusieurs colibacilles ne produisant pas d'indol ont fourni des gaz ; deux colibacilles ne produisant pas d'indol et ne fermentant pas la lectose n'ont pas produit de gaz, même après un grand nombre de passages successifs et répétés ; mais un colibacille du même type que les derniers en fournit constamment.

La fonction productrice de gaz est donc très générale chez les *colibacilles normaux ;* elle l'est moins chez les colibacilles anormaux.

J'appellerai enfin l'attention sur un dernier point : trois échantillons différents de B. typhique, absolument authentiques, *n'ont jamais*, entre mes mains, dans les conditions indiquées, produit de gaz, quelles qu'aient été d'ailleurs la vitalité des cultures et la rapidité de leur développement. Il y a lieu de rapprocher ce fait de l'inaptitude que possède le B. d'Eberth de produire de l'indol aux dépens des peptones (1).

(*Laboratoire de Microbiologie de l'Université de Coïmbre.*)

(1) L'origine et la nature des peptones m'ont paru, par quelques expériences, avoir une influence sur la production des gaz par le colibacille.

M. Bouchard fait remarquer, à l'occasion de cette note, que depuis fort longtemps, il est établi que le colibacille peut dégager de l'azote sans qu'on ait ajouté ni nitrates, ni nitrites aux milieux de culture. Il a lui-même signalé et montré très souvent ce fait que dans le milieu gélose et bouillon l'inoculation faite par piqûre, surtout quand on recouvre d'huile, provoque des fissures de la masse demi-solide avec formation de cavités en forme de lentilles. Il a prié M. Chabrié de faire l'analyse du gaz qui distend ces lentilles, et M. Chabrié a communiqué à la Société de Biologie, dans la séance du 27 février 1892, le résultat de ses recherches. Il a établi la présence de l'azote dans ces petites cavités.

Ce qui fait que ces observations anciennes sont laissées dans l'oubli, c'est sans doute que M. Bouchard désignait cette bactérie sous le nom de bactérie de l'infection urinaire dès 1879. (*Mal. par Ral. de la nutrition*, *p.* 250). On a démontré ici même que la bactérie urinaire et le colibacille sont un seul et même microbe.

Contribution a l'étude de la dégénérescence descendante des cordons postérieurs dans un cas de myélite transverse,

par MM. P. Achalme et A. Théohari.

L'intérêt principal des cas de myélite transverse réside surtout dans l'étude de la dégénérescence descendante des cordons postérieurs, étant donné que les cas semblables étudiés par la méthode de Marchi ne sont pas encore très nombreux et que les neurologistes ne sont pas encore d'accord sur la signification et la continuité de ces faisceaux dégénérés. Voici le cas personnel dont nous donnons la relation :

Observation. — *Paraplégie absolue. Anesthésie jusqu'à la ligne bimamelonnaire. Troubles trophiques. Abolition des réflexes patellaires et plantaires. Autopsie. Ramollissement total de la moitié inférieure du quatrième segment dorsal de la moelle. Coupes en série (imprégnation par le liquide de Marchi). — Au-dessous de la lésion, dans les cordons postérieurs : virgule de Schultze jusqu'à la Xe paire dorsale. Faisceau de Hoche compact de la IXe à la XIIe dorsale. Dégénérescence du centre ovale de Flechsig. Dégénérescence du triangle du cône terminal de Gombault et Philippe.*

Nous ajoutons à ce résumé que la myélite était probablement syphilitique et que le malade succomba dans le service de M. le professeur Jaccoud, trente-cinq jours après la constatation de la paraplégie absolue. L'autopsie montra un ramollissement total de la moelle entre les IVe et V^{e} paires dorsales, empiétant surtout sur la IVe paire dorsale. La pièce, traitée par la méthode de Marchi et coupée en série, paire par paire rachidienne, montre à l'examen microscopique les détails suivants : au-dessus de la lésion, dégéné-

rescence ascendante classique, portant sur le Goll, le Gowers le cérébelleux direct. Au-dessous de la lésion, on trouve dans les cordons postérieurs de la dégénérescence descendante, avec la topographie suivante : au niveau des V[e] et VI[e] paires dorsales, il existe, dans chaque cordon de Burdach, une bande de dégénérescence présentant tous les caractères de la virgule de Schultze. Au niveau de la tête de la virgule (périphérie de la moelle), il existe des grains noirs plus volumineux et plus confluents que dans le reste de son étendue. — Au niveau de la VII[e] dorsale, le groupe de grains volumineux qui était accolé aux racines postérieures se déplace vers le sillon médian postérieur. La virgule, plus grêle, se déplace en avant, vers la commissure postérieure : elle finit par disparaître au niveau de la X[e] dorsale, où elle n'est plus représentée que par quelques traînées de grains, situés contre la base des cornes postérieures. Le groupe de grains périphériques, au contraire, s'est constitué au niveau de la IX[e] dorsale en faisceau compact, situé sous la pie-mère, à égale distance des racines postérieures et du sillon médian postérieur. Entre la XII[e] dorsale et la I[e] lombaire, le faisceau dégénéré coiffe l'angle formé par le sillon médian postérieur et la circonférence de la moelle ; il forme à ce niveau, de chaque côté, un angle ouvert en dehors (bandelette postéro-externe de Souques (1) et Marinesco), qui devient au niveau de la I[e] lombaire une bande longitudinale située de chaque côté du sillon postérieur dans son cinquième postérieur ; ces bandes, tassées, occupent au niveau de la III[e] lombaire le centre ovale de Flechsig. Dans le cône terminal, le faisceau éparpillé occupe le triangle individualisé par Gombault (2) et Philippe. Au niveau des III[e] et IV[e] paires sacrées, on voit très nettement des fibres dégénérées allant s'épuiser dans la substance grise. Signalons, en passant, que l'on trouve encore des fibres pyramidales directes et croisées, dégénérées, jusqu'au niveau des dernières paires sacrées. (Dejerine (3) et Thomas).

Ainsi donc, dans notre cas, une lésion destructive de la moelle, au niveau de la région dorsale supérieure, a amené de la dégénérescence dans les cordons postérieurs, jusqu'au niveau du cône terminal. Ces faits sont bien connus depuis le travail de Hoche (4); cet auteur montra l'existence, à la région dorsale, d'un faisceau distinct de la virgule de Schultze, la virgule se terminant dans le cas de Hoche comme dans le nôtre, dans la région dorsale inférieure. Ce faisceau de Hoche se continue ensuite avec la bandelette postéro-interne, avec le centre ovale de Flechsig, puis finalement s'épuise dans la substance grise, après avoir occupé le triangle de Gombault et Philippe.

M. Philippe (5) estime que le faisceau de Hoche représente la base de la virgule de Schultze, qui serait elle-même une formation endogène.

(1) Souques et Marinesco. *Bullet. de la Soc. de Biologie*, 1894, p. 561,
(2) Gombault et Philippe. *Archives de méd. expérim.*, 1894, p. 365.
(3) Dejerine et Thomas. *Arch. de Physiol.*, 1896, p. 277.
(4) Hoche. *Archiv. f. Psych.* 1896, t. XXVIII.
(5) Philippe. *Thèse* de Paris, 1897.

Telle est également, sur la virgule de Schultze, l'opinion de Tooth (1), Marie (2), Dufour(3). Les travaux de Schultze (4), Bruns (5), Dejerine (6) et Thomas Zappert (7), prouvent qu'en réalité la dégénérescence en virgule est de nature exogène et due à la dégénérescence de la branche descendante des racines postérieures, dont l'existence anatomique a été démontrée par Cajal, von Lenhossek, Koelliker. Nous nous rallions complètement à cette dernière opinion; quant au faisceau de Hoche, nous le considérons avec cet auteur comme représentant une très longue commissure longitudinale, allant des régions supérieures de la moelle jusqu'au cône terminal. Il serait par conséquent de nature endogène.

Enfin, dans notre cas, le triangle de Gombault et Philippe contient des grains clairsemés; cela concorde bien avec la notion introduite par M. Dejerine (8), confirmée par Russel (9), Schaffer (10), à savoir que le triangle contient de très nombreuses fibres radiculaires dégénérées dans les compressions de la queue de cheval.

Développement, métamorphose et tachygénèse,

par M. Edmond Perrier.

Au point où on en est arrivée la morphologie générale, l'avènement des explications ou leur ajournement indéfini dépend de la façon dont les ensembles de faits aujourd'hui connus sont groupés, de la façon dont les groupes nettement définis dans lesquels on les rassemble sont eux-mêmes coordonnés. C'est pourquoi je demande à la Société la permission de revenir sur quelques idées émises par mon collègue et ami M. Alfred Giard dans la séance du 22 octobre.

Dans cette séance, M. Alfred Giard s'est élevé contre la confusion fréquente des mots *transformation* et *métamorphose;* il a donné de chacun d'eux une définition qui les oppose l'un à l'autre.

On remarquera d'abord que lorsqu'un animal se *métamorphose*, il ne peut pas ne pas se *transformer;* le mot *métamorphose* n'est même que

(1) Tooth. *British Med. Journal*, 1889, p. 827.
(2) Marie. Maladies de la moelle. *Gaz. Hop.* 1894; *Semaine Méd.* p.94.
(3) Dufour. *Bullet. de la Soc. de Biologie*, 1896, p. 449.
(4) Schultze. *Archiv. f. Psych.* 1883, p. 359.
(5) Bruns. *Arch. f. Psych.*, 1893, p. 759.
(6) Dejerine et Thomas. *Bullet. de la Soc. de Biologie*, 1896, p. 675.
(7) Zappert. *Neurolog. Centralbl.* 1898, n° 3, p. 102.
(8) Dejerine et Spoller. *Soc. de Biologie,* juillet 1895.
(9) Russell-Brain. Été 1898, p. 145.
(10) Schaffer. *Deutsche Zeistschfr. f. Nervenhelik*, t. XIII, p.287

la traduction en grec du mot d'origine latine *transformation* et que par conséquent, il est bien difficile de les opposer l'un à l'autre. D'autre part, on trouve dans le même groupe zoologique, les Insectes, par exemple, tous les passages entre ce que M. Giard appelle une transformation et ce qu'il nomme une métamorphose (1), et l'opposition qu'il cherche à établir a l'inconvénient de masquer la continuité des deux phénomènes. Par le criterium de M. Giard, le mot *métamorphose* est d'ailleurs, en quelque mesure, détourné de son sens primitif, ce qui est toujours une source de confusion, comme une discussion récente l'a bien montré en ce qui concerne le mot *homologie* (2).

En 1881 (3) j'ai déjà fait observer, ce qui est, au fond, la question même soulevée par M. Giard, que l'on donnait au mot *larve* une acception beaucoup trop large ; en 1892 j'ai précisé (4) le sens du mot métamorphose en partant de son acception originelle, celle que lui donnent les entomologistes : *La métamorphose est un changement plus ou moins rapide, qui s'accomplit soit dans les organes internes, soit dans les formes extérieures d'un organisme déjà en possession de toutes les unités morphologiques dont son corps doit être formé.* Tant que ces unités ne se sont pas formées, tant qu'un Crustacé, un Ver annelé, un Vertébré, n'ont pas acquis tous les segments de leur corps, ils sont à l'état d'*embryons;* ils poursuivent leur *développement*, quelles que soient d'ailleurs les *transformations* qu'ils subissent. Lorsqu'ils ont acquis tous leurs segments, s'ils ne présentent pas encore leur forme ou leur organisation définitive, ils sont à l'état de *larve* et la *transformation* finale qui les amène à l'état adulte est une *métamorphose.* Tous ces termes ont ainsi une signification limitée, précise, conforme à leur signification originelle.

Dans sa note, M. Giard ajoute que *la nécrobiose phylogénique*, c'est-à-dire *la destruction d'un organe ou d'un ensemble d'organes, et la régression sur place des plastides qui le composent*, peut être « utilisée « comme critérium de l'abréviation ou condensation embryogénique » (*cœnogénie*, Hæckel, 1875; *tachygénèse*, Perrier, 1896). Il semble d'après cette parenthèse que vingt et un ans après Hæckel j'aurais appelé *tachygénèse*, ce que ce dernier appelait *cœnogénie.* Si telle a été la pensée de mon éminent collègue, il y aurait là une confusion qu'il est important de faire cesser parce qu'elle touche à une question de méthode.

Admettre que la condensation embryogénique a besoin, pour être reconnue, d'un critérium, c'est admettre que ce n'est qu'un phénomène,

(1) Voir : E. Perrier. *Traité de Zoologie*, p. 1224-1230.

(2) Voir dans les *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 1er semestre 1898, pp. 579, 670 et 802 mes notes sur la place des Eponges dans le Règne animal.

(3) E. Perrier. *Les Colonies animales*, p. 537.

(4) *Traité de Zoologie*, p. 193.

en quelque sorte accidentel; effectivement, les expressions *embryogénie condensée* et *embryogénie dilatée*, opposées l'une à l'autre, reviennent souvent dans les écrits des élèves de M. Giard; Hæckel considère de son côté, deux modes de développement embryogénique : la *palingénie*, où l'embryon reproduit toute la généalogie de son espèce; la *cœnogénie*, où il n'en reproduit que les derniers termes. Les *embryogénies condensées* de M. Giard sont des cas de cœnogénie. Les mots *embryogénie dilatée* paraissent désigner, outre la *palingénie*, des modes de développement surtout caractérisés par des adaptations embryonnaires n'ayant rien à faire avec la généalogie de l'espèce. Sans doute Hæckel et M. Giard admettent implicitement des intermédiaires entre les modes de développement qu'ils ont ainsi dénommés et opposés; mais ils ne les ont pas systématisés et notre savant confrère s'applique surtout à distinguer des autres, les cas de condensation embryogénique.

C'est, au contraire, sur le terrain de la continuité des phénomènes d'embryogénie générale que je me suis placé depuis 1881, quand j'ai publié mon livre : « *Les Colonies animales* ». Etienne Geoffroy Saint-Hilaire a le premier introduit dans le domaine scientifique la comparaison des embryons des animaux supérieurs avec les formes inférieures du règne animal (1), et cette comparaison érigée en système par Serres a abouti, dans la science actuelle, à cette proposition : *L'embryogénie d'un animal n'est que la répétition abrégée de sa généalogie.*

S'il en est ainsi, il ne saurait y avoir d'embryogénèse *dilatée.*

C'est maintenant un fait d'observation courante, dont Fritz Müller a l'un des premiers reconnu l'importance (1863), que les animaux d'un même groupe se développent inégalement vite. La comparaison des divers modes de développement des animaux appartenant à une série généalogique donnée conduit à les distribuer d'après la rapidité avec laquelle ils s'accomplissent; on peut alors suivre pas à pas les effets progressifs de cette *accélération embryogénique* dont j'ai indiqué toute l'importance en 1881 (2), mesurer en quelque sorte son intensité et préciser quelles modifications elle entraîne dans la segmentation de l'œuf, dans la formation des feuillets, dans l'origine et le mode d'évolution des tissus et des organes.

J'appelle *tachygénèse* la cause ou l'ensemble des causes qui ont déterminé cette accélération *constante* des phénomènes embryogéniques; plus simplement, on peut désigner ainsi l'accélération embryogénique elle-même.

La tachygénèse se manifeste aussi bien dans les cas de palingénie que dans ceux de cœnogénie; elle est seulement plus intense dans la cœnogénie; elle peut être très différente pour les diverses parties de

(1) E. Perrier. *La philosophie zoologique avant Darwin*, p. 109 et 133.
(2) *Colonies animales*, p. 726.

l'embryon. Le mot tachygénèse a donc un sens très différent du mot cænogénie; son emploi implique une véritable méthode de coordination des phénomènes embryogéniques, méthode que j'ai indiquée dès 1881, préconisée en 1889 et constamment employée dans mon *Traité de zoologie.* Les mots *embryogénie dilatée* ou *palingénie* et *embryogénie condensée* ou *cænogénie* éloignent, par leur opposition même, l'idée de cette méthode.

Au cours de sa mise en pratique, on rencontre comme terme extrême les phénomènes de nécrobiose phylogénique de M. Giard; mais avant d'en arriver là, la tachygénèse a déterminé l'apparition de toute une série de processus, d'autant plus importants que leur intervention est plus fréquente et pour la détermination desquels la nécrobiose, qui n'existe pas encore, est de nul secours.

Il faut, pour les mettre en relief, avoir recours à d'autres considérations. J'ai montré à diverses reprises (1) comment il était possible de déterminer pour chaque groupe zoologique le processus embryonnaire qui présente actuellement le minimum d'accélération; comment, cette *embryogénie normale* ou plus exactement *patrogonique* étant connue, il était possible d'établir pour chaque groupe, pour chaque système organique, pour chaque organe, pour les transformations elles-mêmes que subit l'embryon, les phénomènes dus à la tachygénèse et que je nomme des *tachygonies;* comment ces phénomènes pouvaient être associés à des phénomènes d'*adaptation embryonnaire* ou d'*armozogonie;* les dénominations que j'ai employées ont un sens propre et précis; elles sont suffisantes pour désigner les phénomènes fondamentaux du développement. En renvoyant, pour le surplus, aux publications que j'ai déjà faites, je me bornerai à faire remarquer que la tachygénèse n'a pas seulement une importance embryogénique. Il n'est pas invraisemblable qu'elle ait joué un rôle important dans la différenciation des éléments sexuels (2); elle explique comment s'est réalisé le développement des Trachyméchoses et des Discoméchoses, celui des Trématodes et des Cestoïdes, elle se poursuit à travers l'embranchement des Tunicées jusqu'à réaliser la génération alternante des Salpes qu'elle dépouille de tout caractère mystérieux; quand elle porte principalement, soit sur la formation des bourgeons, soit sur celle des éléments génitaux, elle entraîne la dégradation des organismes ainsi affectés et a donné naissance à des groupes zoologiques importants (alcyonnaires, platyhel-

(1) E. Perrier. Sur les services que l'embryogénie peut rendre à la classification, *Bulletin de la société zoologique de France*, 17 juin 1889. — *Traité de zoologie*, p. 1175. — Préface de la 2e édition des *Colonies animales*, p. xxv, 1898. — *Comptes rendus de l'Académie des sciences.* Rapport sur le prix Serre, en 1896.

(2) E. Perrier. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1er semestre 1898, p. 267.

minthes, ascidies composées à sac branchial dégradé), elle a joué un rôle dans la disparition de la segmentation du corps chez les artiozoaires non segmentés (Géphyriens, Mollusques); enfin elle a eu pour conséquence la formation de la corde dorsale et le renversement d'attitude des vertébrés (1). C'est elle aussi qui a, dans le règne végétal, transformé les cryptogames vasculaires en gymnospermes, les gymnospermes en angiospermes, et, pour une part, les fleurs dialypétales en gamopétales, tandis qu'elle amenait accidentellement le sacrifice même de l'ovule (Loranthacées). Il s'agit donc ici d'un processus très général, dont l'importance a été hors de pair dans l'évolution organique et dont les embryogénies condensées ou cœnogénies ne sont qu'un cas très particulier.

Sur l'histolyse et l'histogénèse du tube digestif des Hyménoptères, pendant la métamorphose,

par M. J. Anglas.

L'épithélium du tube digestif des Hyménoptères subit, au cours de la métamorphose, une rénovation complète dont le processus mérite d'attirer l'attention.

Chez les larves de *Vespa germanica*, de *Vespa crabro*, de *Polistes gallica*, l'épithélium de l'intestin moyen — dont nous nous occupons plus spécialement ici — est constitué par de volumineuses cellules, cubiques ou cylindriques, à gros noyau; ces cellules sont limitées, sur la face qui borde l'intestin, par un mince plateau bien distinct; ces plateaux, soudés bords à bords, forment un revêtement continu.

Au pôle opposé de ces cellules, c'est-à-dire à leur base tournée vers la couche musculaire qui entoure l'épithélium, on distingue des sortes de petits îlots de *cellules de remplacement*, plus ou moins engagés dans les cellules épithéliales elles-mêmes. Le nombre des cellules constituant chaque îlot varie suivant l'âge de la larve; on en distingue en moyenne de six à huit pour une larve ayant achevé sa croissance, beaucoup moins chez de moins âgées, jusqu'à deux et une seule chez de très jeunes individus. A tous les âges, on rencontre simultanément des groupes ayant un plus ou moins grand nombre de cellules; celles-ci sont presque fusionnées, et les territoires cellulaires sont le plus souvent difficiles à délimiter autour de chaque noyau.

Ces groupes de cellules pénètrent dans les grandes cellules larvaires

(1) E. Perrier. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1er semestre 1898, p. 1479.

épithéliales en les échancrant à leur base, mais en restant contigus à la zone musculaire, comme les bases des grandes cellules elles-mêmes; d'autre part, chacun de ces îlots, qui a sensiblement la forme d'un demi-cercle à convexité tournée vers la cellule épithéliale où il pénètre, est séparé de cette dernière par un petit espace en forme de croissant, que la fixation des tissus a un peu augmenté, mais qui témoigne de l'indépendance, au moins à ce stade, entre les cellules larvaires et les cellules de remplacement.

Pendant la vie larvaire, les choses restent en cet état; il faut toutefois y noter une sorte de rénovation épithéliale où les cellules de remplacement n'interviennent pas encore : cela se passe de bonne heure, au moment où la larve va rentrer dans sa période de rapide accroissement. La cellule épithéliale larvaire se remplit de vacuoles dans la région moyenne, et, de la sorte, elle est séparée en deux parts : l'une, uniquement protoplasmique, celle qui formait le sommet, est rejetée dans l'intestin; l'autre, qui contient le noyau et les cellules de remplacement, reconstitue l'épithélium larvaire qui reprend bientôt tous ses caractères.

Examinons maintenant ce qui se passe au moment de la nymphose chez les guêpes, où j'ai pu suivre tous les stades du développement.

Les cellules de l'épithélium larvaire s'étirent en massue, le noyau s'avance dans cette partie renflée, et le calibre du tube digestif s'en trouve diminué. Peu à peu, ce noyau rentre en chromatolyse, ses contours s'effacent, il semble se dissoudre dans le protoplasme qui l'entoure : ces cellules sont en complète régression.

Que se passe-t-il pendant ce temps, à l'autre pôle de ces cellules? Les îlots de remplacement ont activement proliféré; ils se sont mis en contact direct avec les cellules larvaires dont le territoire se trouve envahi, à la base, par les noyaux devenus nombreux des cellules de remplacement. Il semble que celles-ci se nourrissent et s'accroissent en grande partie aux dépens des cellules où elles pénètrent.

Partant toujours du niveau de la zone musculaire, les groupes de cellules de remplacement gagnent vers l'axe du tube digestif; ils augmentent aussi en largeur, se réjoignent latéralement, se fusionnent et forment dès lors un *anneau imaginal* continu. La partie renflée des anciennes cellules perd alors son contact avec la base, qu'envahit l'anneau imaginal, et elle est expulsée dans le tube digestif. L'aspect de ce phénomène rappelle la première rénovation cellulaire mentionnée plus haut, mais il s'agit ici du rejet des cellules elles-mêmes, au lieu d'une simple élimination protoplasmique.

J'ai suivi l'organisation de cet anneau imaginal jusqu'au moment où les délimitations cellulaires se font plus nettes et réalisent la structure du tube digestif de l'adulte.

Mais le point qui nous occupera maintenant, c'est l'origine des cellules de remplacement.

Karawaïew, dans un récent travail (1), a étudié le développement d'une fourmi, *Lasius flavus*; il décrit sous le nom de *cellules imaginales endodermiques* les cellules de remplacement que j'avais vues chez plusieurs autres Hyménoptères. Au sujet de l'origine de ces cellules, j'arrive à des conclusions différentes.

La question se pose ainsi : ces cellules proviennent-elles des cellules mésodermiques qui entourent l'épithélium digestif et qui ont formé le revêtement musculaire? Ou bien proviennent-elles d'un dédoublement très précoce des cellules épithéliales remontant à la période embryonnaire ; dans ce cas, elles resteraient comme en attente jusqu'au moment de la métamorphose.

Karawaïew reconnaît la ressemblance des cellules imaginales avec les cellules mésodermiques voisines, ainsi que les formes de passage, mais il se rallie à la seconde hypothèse, comme étant moins opposée aux idées courantes au sujet des feuillets blastodermiques.

D'une manière toute indépendante — car je ne connais ce mémoire que depuis très peu de temps — j'avais aussi envisagé alternativement ces deux explications; en dernier lieu, les faits que j'ai observés sur les très jeunes larves d'abeille me font définitivement considérer la première solution, celle de l'origine mésodermique, comme seule plausible, comme seule acceptable.

Chez les guêpes. la pénétration des cellules de remplacement est déjà fort irrégulière; tantôt le petit îlot imaginal est au milieu de la base de la grande cellule, tantôt sur les bords; ou bien il passe entre deux cellules; enfin il peut manquer dans plusieurs cellules consécutives. Ce qui est l'exception chez les Vespidés est au contraire la règle chez les Abeilles; ici, neuf fois sur dix, et plus souvent encore, le petit îlot cellulaire, à forme triangulaire, s'enfonce comme un coin entre deux des cellules larvaires : on rencontre aussi des cellules flanquées sur leurs côtés de pareils groupes imaginaux et en possédant de plus un autre au milieu de leur base. Comment expliquer leur provenance si les anciennes cellules avaient produit elles-mêmes leurs cellules de remplacement? L'absolue irrégularité dans le nombre et dans la distribution de celles-ci témoigne d'une origine extérieure. Enfin, dans de nombreux cas, les relations de ces groupes imaginaux avec la zone musculaire est

(1) *Zeitschrift f. wiss Zool.*, août 1898.

si intime, leur ressemblance avec d'autres noyaux de cette zone est si complète que leur communauté d'origine me paraît hors de doute.

Il n'est pas surprenant de voir les éléments mésodermiques, moins différenciés, jouer le rôle de phagocytes et se différencier ultérieurement en nouveaux tissus; la question de feuillets ne doit évidemment pas nous arrêter.

Les phénomènes préparatoires de la métamorphose remontent à un stade très jeune, dans la période embryonnaire elle-même : on assiste à un fait d'extrême accélération embryogénique, comme cela est si fréquent chez les Arthropodes.

ÉLECTION

Dans le cours de la séance, la Société a procédé à l'élection d'un Membre titulaire.

L'ordre du classement était le suivant :

En première ligne : M. Louis Martin.
En deuxième ligne : MM. Thomas et Guyon.
En troisième ligne : MM. Claisse, Desgrez et Meillère.

Nombre de votants : 56.

MM.	Martin	obtient :	43 voix.	Élu.
	Guyon	—	9	—
	Thomas	—	3	—
	Enriquez	—	1	—

Le Gérant : G. Masson.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 24 DÉCEMBRE 1898

M. Charles Nicolle (de Rouen) : Sérodiagnostic de la psittacose. — M. le Dr G. Nepveu (de Marseille) : Sur un Trypanosome dans le sang de l'homme. — MM. J. Dejerine et E. Long : Sur la localisation de la lésion dans l'hémianesthésie dite capsulaire. — M. E. Lépinois : Note sur les ferments oxydants indirects de la glande thyroïde. — M. C. Phisalix : Sur quelques espèces de Champignons étudiées au point de vue de leurs propriétés vaccinantes contre le venin de vipère. — MM. A. Gilbert et A. Grenet : Modifications de volume du foie dans la pneumonie lobaire. — MM. L. Guinard et Hochwelker : Recherches sur le passage des substances solubles du fœtus à la mère. — MM. Charrin et Levaditi : Altérations médullaires pyocyaniques ; influence du terrain sur la gravité des lésions. — MM. Emile Sergent et Léon Bernard : Note pour servir à l'étude de la pathologie des capsules surrénales. — MM. A. Gilbert et Emile Weill : Note sur trois cas de leucémie aiguë. — M. Henri Dominici : Tuberculose latente. Splénectomie. Tuberculose aiguë. Réaction de la moelle osseuse. — MM. Vaquez et Malassez : *Discussion*. — M. le Dr Roussy : Grand enregistreur polygraphique pour inscriptions de longues durées.

Présidence de M. Bouchard, Président.

Sérodiagnostic de la psittacose,

par M. Charles Nicolle (de Rouen).

Nous avons eu l'occasion d'examiner, grâce à l'obligeance de deux de nos confrères de Bernay, plusieurs produits pathologiques provenant d'une petite épidémie de psittacose, qui s'est montrée au mois de mai dernier dans une maison de cette ville.

Sur huit personnes habitant la maison, six ont été atteintes. De plus, une garde-malade a été également frappée. Dans quatre cas, la terminaison a été la mort.

Les symptômes cliniques furent les symptômes ordinaires : pneumonie évoluant par foyers successifs, diarrhée, état typhoïde. Dans les cas les moins graves, la maladie a été uniquement intestinale. Nous renvoyons pour tous les détails cliniques à un article de nous que vont publier les *Archives provinciales de Médecine*.

L'agent de l'épidémie a été un perroquet, expédié malade de Paris, où il avait été acheté. Cet animal présentait une diarrhée qui a cédé peu de jours après son arrivée.

Nous n'avons pu, malgré tous nos efforts, isoler le microbe pathogène des divers produits qui nous avaient été adressés : sang de trois ma-

lades, fèces de deux, crachats d'un seul. Ce résultat négatif n'a rien de surprenant, étant données les mauvaises conditions où nous nous trouvions. Le bacille de la psittacose n'a pu être isolé jusqu'ici que dans un cas chez l'homme, par MM. Gilbert et Fournier. L'autopsie du perroquet ne nous a rien donné non plus.

La recherche de la réaction agglutinante du sang des malades vis-à-vis du bacille de la psittacose nous a fourni, au contraire, des renseignements intéressants.

Chez l'un d'eux, atteint d'une forme grave mortelle, au huitième jour de la maladie, le sérum du sang agglutinait le bacille de la psittacose (échantillon de M. Nocard) à 1/50; le lendemain (pendant la période agonique), le pouvoir agglutinant atteignait 1/60. Ce même sérum s'est montré les deux fois actif à 1/30 vis-à-vis du bacille typhique, mais sans action sur un échantillon de bacterium coli. Ce malade n'avait jamais eu la fièvre typhoïde.

Chez un second malade, atteint gravement, mais qui a guéri, au sixième jour, le sang était sans action sur le bacille de Nocard, le bacille typhique et le bacterium coli; au onzième jour (premier jour de la convalescence), il agglutinait le bacille de la psittacose à 1/10 et restait inactif vis-à-vis des deux autres microbes.

Le sang d'un troisième malade atteint d'une forme légère, uniquement intestinale, examiné au sixième jour (premier jour de la convalescence), s'est montré inactif vis-à-vis de ces trois microbes. Il en a été de même du sang du perroquet, examiné vers le quinzième jour après la guérison.

C'est la première fois, à notre connaissance, que le sérodiagnostic de la psittacose a pu être pratiqué. MM. Gilbert et Fournier (1), M. Sicard (2), n'ont point obtenu de résultats positifs dans les quelques cas examinés par eux.

Le pouvoir agglutinant vis-à-vis du bacille typhique présenté par le sang de notre premier malade s'explique par la grande parenté du bacille typhique et du bacille de Nocard. Le sang des animaux infectés avec des cultures du bacille de la psittacose s'est toujours montré, dans nos expériences, actif à un certain degré vis-à-vis du bacille typhique.

Sur un Trypanosome dans le sang de l'homme,

par M. le D[r] G. Nepveu (de Marseille).

Les Trypanosomes n'ont été signalés jusqu'ici que dans le sang des animaux; dans l'Inde, on les a trouvés dans le sang du rat (Lewis), du

(1) Étude sur la psittacose. *Presse Médicale*, 16 janvier 1897.
(2) *Société de Biologie*, 3 août 1897.

cheval (épidémies du Surra), du chien, de l'éléphant domestiqué. En Afrique, on les a découverts dans la maladie provoquée par la mouche tsétsé, et en Europe, dans le sang du rat, du lapin, des oiseaux, de la grenouille.

Personne, semble-t-il, ne les a encore observés chez l'homme; cependant, Laveran (1) remarque que Barron semble avoir trouvé des protozoaires flagellés, de genre indéterminé, du reste, dans le sang d'une femme anémique.

En 1890, à la suite de recherches faites en Algérie sur le parasite de la malaria, j'ai trouvé, dans le sang d'un malade chez lequel se trouvait le Laverania, conjointement avec lui, un flagellé assez commun; j'en comptais environ trois par préparation de 18 millimètres carrés. Vers cette époque (Voir Nepveu, Étude sur les Parasites du sang chez les paludiques, 21, 1891, in *Bulletins et Mémoires de la Société de Biologie*), j'ai déjà donné quelques-uns des dessins que javais recueillis jusqu'alors. J'espérais toujours pouvoir compléter, par une étude plus détaillée, ces premières observations ; mais, depuis lors, je n'ai eu que de très rares occasions de retrouver ce parasite. Je me décide donc à donner les quelques détails qui suivent dans l'espoir d'attirer l'attention des naturalistes et des médecins qui seront à même de compléter ces recherches.

Ce Trypanosome offre tous les caractères du genre : forme générale d'une membrane incolore homogène, dont un des bords, plus mince, hyalin, est animé de mouvements ondulatoires caractéristiques. Cette membrane porte un noyau et un flagelle mince placé en avant, dont les ondulations se suivent rapidement.

C'est ainsi qu'il se présentait chez Khill (fièvre quotidienne), chez Cabane (fièvre pernicieuse comateuse); chez un troisième malade, Ginestet, j'ai observé des organismes que je crois pouvoir rapporter à ce qu'on a décrit sous le nom de Trypanomones, forme qui n'est peut-être qu'une stade d'évolution du Trypanosome. Chez lui, ces organismes étaient munis de deux flagelles à une de leurs extrémités. Labbé a décrit un Trypanomonas de ce genre (2).

Sur plus de deux cents malades, la plupart paludiques, dont j'ai étudié le sang, je n'ai trouvé ces formes diverses que sur six d'entre eux. Trois étaient atteints de fièvre quotidienne (Khill, Langevelde, Bichielli), un du type tierce (Hendrick), deux de fièvre pernicieuse comateuse (Cabane, Ginestet); la VII[e] observation portait sur le D[r] X..., qui était en bon état apparent de santé (paludisme larvé).

Chez aucun de ces individus, je n'ai observé de symptômes répondant à cette invasion parasitaire spéciale. Ils étaient presque tous envahis

(1) Laveran. *Traité du Paludisme*, p. 471, voir note ; Paris, 1898.
(2) Labbé. *Bulletin de la Société zoologique de France*, t. XVI, p. 229-231, 1891.

par le Laverania qui dominait chez tous et partout sous ses diverses formes : il ne s'agit donc ici que d'une pure et simple coïncidence qu'il m'a paru intéressant de noter.

En résumé, le Trypanosome doit être rangé parmi les parasites du sang de l'homme. Je ne puis actuellement donner avec toute la précision désirable une description plus complète de cette variété, je ne veux donc pas lui imposer un nom particulier. Mieux vaut, au préalable, établir les rapports et les différences que j'entrevois de ce parasite de l'homme avec ses congénères observés chez les animaux et compléter d'abord son observation morphologique et évolutive.

[612.826.2]

Sur la localisation de la lésion dans l'hémianesthésie dite capsulaire,

par MM. J. Dejerine et E. Long.

Depuis les travaux de Türck (1850-1853) et de Charcot (1872-1880), on admet l'existence dans la partie postérieure de la capsule interne d'une région désignée par Charcot sous le nom de carrefour sensitif, où se trouvent rassemblées les voies centrales de la sensibilité générale et spéciale et dont la lésion se manifeste cliniquement par une hémiplégie plus ou moins accusée avec hémianesthésie dite sensitivo-sensorielle, c'est-à-dire portant sur les divers modes de la sensibilité générale et sur les sensibilités spéciales — ouïe, goût, odorat, vision — les troubles de la vision étant caractérisés par un rétrécissement du champ visuel avec amblyopie du côté anesthésié. L'anatomie normale acceptait à cette époque le faisceau sensitif tel que le comprenait Meynert, passant par le segment externe du pied du pédoncule cérébral et la partie postérieure de la capsule interne pour se diriger vers les circonvolutions postérieures du cerveau. Actuellement, les recherches cliniques et anatomo-pathologiques basées sur les examens microscopiques de coupes sériées ont introduit de nouveaux éléments d'étude propres à modifier les idées régnant sur ce sujet.

Tout d'abord, pour ce qui concerne l'état des sens spéciaux dans l'hémianesthésie dite capsulaire, il y a lieu de faire de nombreuses réserves. Il faut en effet le reconnaître, les plus belles observations d'hémianesthésie sensitivo-sensorielle d'origine capsulaire rapportées autrefois, ont trait à des hystériques. Il faut en outre songer à la possibilité d'une association organo-hystérique, particularité qui est loin d'être rare. Il faut se rappeler enfin que les centres corticaux des sens spéciaux — vue, ouie, odorat, goût — ont une représentation corticale bilatérale.

Pour ce qui concerne la vision dans l'hémianesthésie dite capsulaire, deux cas peuvent se présenter. Ou bien la lésion empiète sur le segment rétro-lenticulaire de la capsule intense, atteint le faisceau visuel et il existe alors — c'est là un fait bien connu aujourd'hui et nous en rapportons ici trois nouveaux exemples — une hémianopsie latérale homonyme ; ou bien le faisceau visuel est respecté, et dans ce cas, il n'existe pas de troubles de la vue ni d'altération du champ visuel. Pour l'audition, une lésion du segment sous-lenticulaire de la capsule interne peut amener un affaiblissement plus ou moins durable de l'ouïe, des deux côtés, mais non une diminution plus ou moins marquée d'un seul côté. Il en est de même pour le goût et l'odorat qui dans l'hémianesthésie dite capsulaire sont ou intacts ou diminués des deux côtés.

Si l'altération des sens spéciaux dans l'hémianesthésie capsulaire n'est point telle qu'on l'admettait autrefois, il n'en est pas de même pour les troubles de la sensibilité générale et, à cet égard, il n'existe aucune divergence parmi les observateurs. Il reste cependant à établir aujourd'hui la localisation exacte de cette hémianesthésie.

Le trajet du faisceau sensitif tel qu'il fut décrit par Meynert, dont l'opinion fut adoptée par Charcot et par Ballet, ne peut plus être admis aujourd'hui. Un de nous a montré en 1893 que la partie externe du pied du pédoncule cérébral ou faisceau de Türck tire son origine de la partie moyenne des 2e et 3e temporales et qu'il n'apparaît dans la capsule interne que dans la région sous-optique ; ses fibres passent en effet par le segment sous-lenticulaire de cette capsule. Ce faisceau de Türck n'a, du reste, rien à faire avec la conductibilité de la sensibilité générale et s'épuise dans les noyaux gris de la protubérance. Nous savons en outre aujourd'hui, que la voie des cordons postérieurs de la moelle se continue par l'intermédiaire des noyaux de Goll et de Burdach avec le ruban de Reil médian, qui passant par l'étage supérieur du pédoncule, se termine dans la partie inférieure et postérieure du noyau externe du thalamus, autour du centre médian de Luys, dans la région désignée par l'un de nous sous le nom de *région* ou *champ du ruban de Reil* (1). C'est de cette région thalamique que partent les fibres ascendantes thalamo-corticales (2) d'ordre sensitif qui, remontant dans le centre ovale, s'irradient dans la région sensitivo-motrice de l'écorce. Dans leur trajet capsulaire, ces fibres ne se réunissent pas en un faisceau compact, mais s'enchevêtrent avec le système des fibres corticales descendantes. Or, l'un de nous a montré par l'étude des dégénérescences secondaires, que les fibres de la région motrice de l'écorce ne sont pas confinées à une partie limitée du segment postérieur de la capsule interne, mais qu'elles

(1) Voy. notre *Anatomie des centres nerveux*, t. I.

(2) Voyez à ce sujet notre précédente communication : Sur les connexions de la couche optique avec la corticalité cérébrale, *Soc. de Biologie*, 10 décembre 1898.

occupent toute l'étendue antéro-postérieure de ce segment, du genou de la capsule au segment rétro-lenticulaire, ce dernier non compris.

Si l'on examine les observations d'hémianesthésie dite capsulaire rapportées jusqu'ici, on voit que dans presque tous les cas la couche optique participe à la lésion et que, dans les très rares cas, où la lésion de ce ganglion n'est pas indiquée, on ne peut affirmer son intégrité, car il s'agit de localisations faites à l'œil nu. Or, ce n'est pas par l'examen macroscopique d'une lésion centrale du cerveau que l'on peut déterminer exactement son étendue, les lésions primitives qu'elle a provoquées, ainsi que les dégénérescences ou les atrophies secondaires qui en sont la conséquence. D'un autre côté — ainsi que nous l'avons constaté dans deux cas étudiés par la méthode des coupes microscopiques sériées —, une lésion du segment postérieur de la capsule interne avec intégrité du thalamus, peut se traduire par une hémiplégie sans altération de la sensibilité.

Les recherches que, depuis plusieurs années, nous poursuivons sur ce sujet, nous ont amené à admettre que l'hémianesthésie dite capsulaire ne se rencontre que dans l'une ou l'autre des conditions suivantes: 1° ou bien la couche optique est lésée, avec ou sans participation du segment postérieur de la capsule interne à la lésion; 2° ou bien la couche optique est intacte, mais plus ou moins isolée par la lésion de ses connexions avec la corticalité. Ces résultats, auxquels nous avaient conduits l'étude microscopique de coupes sériées traitées par les méthodes de Weigert ou de Pal, sont encore confirmés par les cas que nous rapportons aujourd'hui, ayant trait à des lésions centrales de date récente, étudiés par la méthode de Marchi. Nous avons étudié par cette méthode quatre cas d'hémiplégie avec hémianesthésie de la sensibilité générale, compliquée d'hémianopsie dans trois de ces cas.

Dans le premier cas il s'agit d'une *hémiplégie avec hémianesthésie de la sensibilité générale du côté gauche et hémianopsie latérale homonyme du même côté, datant de huit mois, chez un homme de vingt-trois ans.* La lésion portait exactement sur la région dite du carrefour sensitif, en dehors de la couche optique. Or, les coupes sériées montrèrent que la lésion atteignait le noyau externe du thalamus et que ce ganglion était notablement atrophié. En outre, la méthode de Marchi nous permit de constater qu'en dehors des régions détruites par l'hémorragie, on trouvait une dégénérescence en nappe de la partie périphérique du foyer, conséquence de l'infiltration sanguine, et cette dégénérescence était surtout marquée dans les parties déclives, région du ruban de Reil, région sous-optique, calotte du pédoncule cérébral.

Les *trois* autres cas ont trait à des hémiplégiques avec hémianesthésie de la sensibilité générale compliquée, chez deux d'entre eux, d'hémianopsie homonyme. Comme dans le cas précédent, les autres sens spéciaux étaient intacts. A l'examen anatomique, on constata l'existence d'un foyer de ramollissement détruisant en partie le noyau lenticulaire et les fibres d'une grande partie de la couronne rayonnante. Dans deux cas, le thalamus était intact, et dans le

troisième, ce ganglion contenait de nombreux corps granuleux sans lésion en foyer. C'est donc par suite d'une interruption d'une grande partie des connexions du thalamus avec l'écorce centrale que s'était produite l'hémianesthésie.

Pour déterminer une hémianesthésie de la sensibilité générale, il ne suffit pas que le thalamus soit lésé, il faut que cette lésion siège dans une région spéciale de ce ganglion, à savoir sa partie moyenne, en avant du pulvinar et en particulier de la partie postérieure et inférieure du noyau externe — région du ruban du Reil.

En effet, dans un cas étudié par la méthode de Marchi et ayant trait à une lésion récente de la partie antérieure et interne de la couche optique empiétant sur la partie antérieure du segment postérieur de la capsule interne et le pied de la couronne rayonnante — respectant par conséquent la région précédente — il existait une hémiplégie sans troubles de la sensibilité.

En résumé, il n'y a pas lieu d'admettre dans le segment postérieur de la capsule interne une région déterminée par laquelle ne passeraient que des fibres sensitives. Ces dernières — fibres corticipètes ou thalamo-corticales — sont intimement mélangées dans le segment postérieur de la capsule interne avec les fibres de projection; c'est pour cela qu'une hémianesthésie de la sensibilité générale d'origine centrale ne peut être réalisée que dans les deux conditions que nous venons d'indiquer, à savoir : 1° dans le cas de lésion thalamique détruisant et les fibres terminales du ruban de Reil et les fibres d'origine du neurone thalamo-cortical; 2° dans le cas où, le thalamus étant intact, ses connexions avec la corticalité sensitivo-motrice sont plus ou moins détruites. Dans ce dernier cas, et nos observations le montrent, la lésion est toujours très étendue. Nous ajouterons enfin que c'est surtout lorsque le thalamus est lésé que l'hémianesthésie est persistante (1).

[612.44]

Note sur les ferments oxydants indirects de la glande thyroïde,

par M. E. Lépinois.

En poursuivant l'étude des produits utilisés par l'organothérapie, j'ai été amené à rechercher d'abord dans le corps thyroïde (2) les ferments

(1) Voy. sur l'hémianesthésie de cause cérébrale, le travail de l'un de nous actuellement sous presse : E. Long. *Les voies de conduction centrale de la sensibilité générale*, Thèse inaug., 899.

(2) Les résultats obtenus avec les autres organes seront publiés ultérieurement.

oxydants signalés dans d'autres organes par MM. Abelous et Biarnès (1).

La glande thyroïde, séparée de la graisse et des tissus qui l'environnent, a été pulpée finement, épuisée successivement par l'eau distillée et par une solution de chlorure de sodium au dixième; le résidu était alors digéré artificiellement, soit par la pepsine chlorhydrique, soit par la pancréatine alcaline, soit par la papaïne en milieu neutre.

Pour déceler les agents oxydants, je me suis servi, en premier lieu, d'une solution de gaïacol au centième, ensuite de la teinture de résine de gaïac récente, exempte par conséquent d'eau oxygénée et préparée en dissolvant dans l'alcool à 65 degrés, à raison de 1 p. 100, la portion de résine soluble dans le chloroforme. Voici les résultats que j'ai obtenus.

1° Les réactifs indiqués ne donnent rien avec la pulpe lavée ou non, si on n'ajoute pas un peu d'eau oxygénée;

2° La macération aqueuse de la glande n'agit directement ni sur la teinture de résine de gaïac, ni sur la solution de gaïacol; mais en versant dans les tubes quelques gouttes d'eau oxygénée on obtient une coloration bleue très intense avec la première et rouge grenat pour la seconde;

3° Mêmes résultats avec la solution chlorurée; de plus, en la saturant à froid de sulfate de magnésie pour séparer les globulines, on constate que la liqueur filtrée renfermant la sérine est encore active à l'égard de l'eau oxygénée. Des réactions identiques et tout aussi nettes ont été obtenues avec le précipité de globulines après qu'il a été lavé au moyen d'une solution saturée de sulfate de magnésie et soumis à la dialyse pour enlever l'excès de ce sel;

4° Dans les digestions, les parties solubilisées aussi bien que les résidus insolubles décomposent toujours l'eau oxygénée et, en présence de celle-ci, colorent le gaïac et le gaïacol lorsqu'on ramène à la neutralité celles des liqueurs qui ne remplissent pas cette condition.

Certains auteurs ayant constaté que les portions de tissus inattaquables par la papaïne et la trypsine renfermaient une oxydase, d'autres en ayant trouvé dans les leucocytes du sang, j'avais pensé que le ferment pourrait être fixé sur les nucléines, mais l'essai précédent montre qu'il n'en est rien pour le corps thyroïde.

Enfin, comme on pourrait objecter que l'action des agents oxydants sur la teinture de gaïac ou le gaïacol est annihilée par la présence de matières réductrices, les macérations aqueuse et chlorurée ont été précipitées par quatre à cinq volumes d'alcool à 90 degrés. Après quelques, heures le coagulum étant lavé à l'alcool à 70 degrés, puis égoutté, a été délayé dans l'eau chloroformée et passé sur un filtre; la liqueur ainsi obtenue renfermait des matières albuminoïdes capables de colorer

(1) *Société de biologie*, 1897.

faiblement les réactifs mais seulement en présence d'eau oxygénée.

Ajoutons que toutes ces réactions colorées sont encore possibles lorsqu'on a chauffé à 100 degrés, mais qu'elles ne se produisent pas lorsqu'on a maintenu les liqueurs pendant quelques instants à la température de 120 degrés ou en présence d'une quantité d'acide minéral suffisante pour coaguler les matières albuminoïdes.

Par ce qui vient d'être exposé, on voit que la glande thyroïde ne paraît pas renfermer d'oxydases, mais que les matières albuminoïdes qu'elle contient sont capables de décomposer l'eau oxygénée, en sorte que tout ou seulement une partie de l'oxygène mis en liberté se fixe sur l'acide gaïaconique pour le bleuir, ou sur le gaïacol pour le colorer en rose ou en rouge grenat suivant l'intensité de la réaction.

Si cette propriété est due à des ferments, ce qu'on peut soutenir puisque ces substances agissent même à très petite dose sur l'eau oxygénée, on ne peut cependant considérer ces ferments comme de véritables ferments oxydants; ils seraient plutôt à ranger parmi ceux que M. Bourquelot a désignés sous le nom de ferments indirects (1).

Sur quelques espèces de Champignons étudiées au point de vue de leurs propriétés vaccinantes contre le venin de vipère,

par M. C. Phisalix.

Dans la dernière séance, j'ai montré que le suc du Champignon de couche inoculé au cobaye le vaccine contre le venin de vipère. Cette propriété est-elle commune à tous les Champignons?

Dans le but de répondre à cette question, j'ai entrepris l'étude de différentes espèces vénéneuses et comestibles. Les expériences ont été faites soit avec le suc de Champignon directement exprimé à la presse, soit avec le liquide obtenu après une macération de vingt-quatre heures dans l'eau. Voici le résultat sommaire de quelques-unes de ces recherches.

Amanita muscaria. — Si l'on inocule dans la cuisse d'un cobaye 5 c. c. 1/2 du suc jaunâtre exprimé de cette amanite, on voit apparaître, en moins d'une minute du larmoiement suivi bientôt d'une hypersécrétion salivaire et nasale, puis d'un flux diarrhéique abondant. La température baisse rapidement : en 5 minutes, elle est descendue de 1 degré; le refroidissement s'accentue de plus en plus. Une heure et demie après l'inoculation, le thermomètre mis dans le rectum ne

(1) Congrès international de médecine de Moscou; *Journal de pharm. et de chim.* [6], t. VI, p. 426, 1897.

marque plus que 34 degrés. L'animal reste immobile, le poil hérissé, la respiration est plus profonde et plus lente; au bout de 5 à 6 heures, il meurt dans l'algidité. (La température descend au-dessous de 28°,5.) A l'autopsie, pas d'action locale; congestion énorme des intestins, des organes génitaux, des reins, des poumons, du larynx, de la trachée. Le cœur est très-dilaté, en diastole.

Ce sont là les effets, bien connus, excepté peut-être en ce qui concerne l'action sur la température, de l'empoisonnement par la muscarine; l'ébullition du suc ne fait pas disparaître les symptômes. La dose employée est-elle moins forte, 2 centimètres cubes par exemple, l'animal éprouve encore quelques symptômes caractéristiques, mais il ne tarde pas à se remettre; en outre, il a acquis l'immunité pour le venin. Dans un cas, un cobaye éprouvé, au bout de 25 jours avec une dose mortelle en 6 heures pour un témoin n'a eu aucun accident : la température ne s'est pas abaissée.

Dans une autre et unique expérience, le suc d'amanite fut administré à la dose de 4 c. c. 1/2 par l'estomac; la température du cobaye s'abaissa passagèrement de 1 degré environ, mais il n'y eut pas d'autres symptômes. Eprouvé au bout de 20 jours, il résista parfaitement au venin.

A. mappa. Le suc de cet anamite à la dose de 3 à 5 centimètres cubes ne provoque pas d'accidents graves chez le cobaye. Son action se manifeste par une élévation de température qui peut atteindre 2 degrés; elle a pour résultat d'immuniser l'animal contre le venin.

Lactarius theiogalus. — Le suc de cette espèce prend rapidement une couleur jaune soufre et se conserve ainsi sans changement apparent pendant longtemps. Inoculé sous la peau de la cuisse d'un cobaye 11 jours après sa préparation, il a provoqué un accès de fièvre qui a duré plusieurs heures. La température s'est élevée de 2 degrés. Quarante-huit heures après, l'animal a reçu une dose mortelle de venin sans éprouver le moindre symptôme.

Lactarius torminosus. — Après une macération de 24 heures dans l'eau, ce champignon a été exprimé à la presse; le liquide d'abord blanchâtre n'a pas tardé à noircir à l'air. Introduit dans l'estomac d'un cobaye à la dose de 20 centimètres cubes, il abaisse la température de 1 à 2 degrés et détermine la mort en 12 à 15 heures en produisant des lésions inflammatoires de l'estomac et de l'intestin. En quantité moindre, 10 centimètres cubes par exemple, il n'est pas toxique; aussi peut-on en inoculer sans danger sous la peau de 3 à 5 centimètres cubes. Dans ces conditions, l'immunité contre le venin est acquise après 48 heures et dure au moins 12 à 15 jours. Il résulte de ces expériences que chez les Basidiomycètes, la propriété vaccinante contre le venin de vipère est très répandue dans la famille des Agaricinées, aussi bien parmi les espèces vénéneuses que parmi les comestibles; il serait préma-

turé d'admettre qu'elle est générale avant d'avoir examiné, à ce point de vue, un plus grand nombre de genres et d'espèces.

Dans le groupe des Ascomycètes, je n'ai encore étudié qu'une seule espèce, la Truffe, qui constitue un excellent vaccin contre le venin. L'expérience suivante le démontre :

Le 1er février 1898, du suc de truffes fraîchement exprimé est inoculé à 4 cobayes, aux différentes doses de 1, 2, 3 et 4 centimètres tubes. A la suite de cette injection la température s'est élevée de 1 degré chez les cobayes nos 1, 2 et 3; de 2°,4 chez le cobaye n°4. Chez ce dernier, l'action locale a été un peu plus marquée que chez les autres où elle était inappréciable. Ces 4 cobayes ont été éprouvés après 2 et 3 jours avec la même dose du même venin, en même temps qu'un témoin. Or, tandis que le témoin est mort en 5 h. 15, les autres ont résisté sans être malades, à l'exception du n° 3 qui est mort en 8 heures, mais cela s'explique par ce fait que le suc de truffe inoculé à ce cobaye avait été chauffé à l'ébullition.

En présence des différences considérables au point de vue chimique et physiologique qui séparent les espèces étudiées dans cette note, on doit se demander si la vaccination contre le venin est produite par une même substance commune à toutes ces espèces ou au contraire par des substances différentes. Cette dernière hypothèse paraît plus vraisemblable; il sera d'autant plus intéressant de chercher à la vérifier qu'elle peut conduire à la découverte des espèces possédant le maximum de propriétés vaccinantes soit contre les venins, soit contre les toxines microbiennes (1).

Modifications de volume du foie dans la pneumonie lobaire,

par A. Gilbert et A. Grenet.

L'augmentation de volume du foie pendant la pneumonie a été signalée chez l'adulte et chez l'enfant par un certain nombre d'auteurs : Grisolle (2), Monneret (3), Barth (4), Netter (5), Rilliet et Barthez (6), Comby (7). Récemment M. Carrière dont l'étude n'a porté que sur quatre

(1) Notre savant mycologiste M. Boudier a bien voulu me prêter son concours pour la détermination des espèces. Je lui en exprime ma vive reconnaissance.

(2) Grisolle. *Traité de la pneumonie.*

(3) Monneret. *Compendium de médecine*, art. « Pneumonie ».

(4) Barth. *Dict. encyclopédique des sciences médicales*, art. « Pneumonie ».

(5) Netter. *Traité de médecine*, art. « Pneumonie ».

(6) Rilliet et Barthez. *Traité des maladies des enfants.*

(7) Comby. *Traité des maladies de l'enfance* (Grancher, Comby et Marfan), art. « Pneumonie ».

cas, a constaté l'hypertrophie du foie pendant la période d'état et l'abaissement de son bord inférieur jusqu'à 0,10 au-dessous du rebord costal (1).

Selon Jürgensen et Lépine (2) il n'est pas facile de constater de modifications notables du foie dans la pneumonie. Tordeus prétend que ce n'est pas pendant la période d'état que l'hépatomégalie se produit, mais au moment de la défervescence et pendant la convalescence (3).

Nous avons étudié les dimensions du foie de quarante-huit pneumoniques, dont trente-huit adultes, six enfants, quatre vieillards :

Chez vingt adultes, le foie n'était pas perceptible au dessous du rebord costal, et la percussion n'indiqua pas de variations dans son volume, soit pendant la période d'état, soit pendant la convalescence. Chez dix autres adultes, on pouvait sentir, vers le troisième ou le quatrième jour de la pneumonie, le bord inférieur du foie dépasser de un travers de doigt à peine le rebord costal. Dans les cas se terminant favorablement, la palpation ne permettait plus, dès le lendemain de la défervescence, de sentir le bord hépatique. Chez les huit derniers adultes le foie augmenta considérablement de volume pendant la pneumonie et dépassa de quatre à cinq centimètres les fausses côtes.

Chez l'enfant nous avons toujours vu dans nos cas l'organe biliaire augmenter de volume; chez deux pneumoniques, l'augmentation fut de deux travers de doigt, chez les quatre autres, de un travers de doigt.

Chez le vieillard, nous n'avons pas vu se produire l'hépatomégalie.

Tels sont les résultats que nous a donnés l'exploration du foie du vivant des pneumoniques. A l'autopsie, nous avons presque constamment trouvé des lésions du foie, mais ces lésions étaient surtout graves chez les individus qui avaient présenté une augmentation de volume du foie très notable pendant la vie.

Dans ces derniers cas, le poids du foie variait entre 2.100 et 3.100 gr. et l'examen histologique nous a montré que l'hypertrophie était due à des lésions infectieuses. Il existait des nodules embryonnaires disséminés dans le parenchyme hépatique, de la dégénérescence graisseuse péri-portale. Deux fois l'hypertrophie était due à la congestion passive du foie, conséquence d'une péricardite survenue pendant la pneumonie.

Ainsi l'hépatomégalie pneumonique est constante et facilement appréciable chez l'enfant, elle n'existe que dans la moitié des cas environ chez l'adulte et manque chez le vieillard. Il y a là quelque chose d'analogue à ce qui se passe pour la splénomégalie typhique.

(1) G. Carrière. Le foie dans la pneumonie lobaire aiguë, *Soc. de biologie*, 1898.

(2) Lépine. *Dict. de médecine et de chirurgie pratiques*, art. « Pneumonie ».

(3) Tordeus. Rapports de la pneumonie croupale et de l'hépatomégalie, *Journal de Bruxelles*, 1893.

L'hépatomégalie ne se produit que pendant la période d'état de la pneumonie; nous ne l'avons jamais vue ni apparaître ni persister pendant la convalescence.

Elle est le plus souvent minime, et lorsque le foie dépasse de quatre travers de doigt ou plus le rebord costal, il faut chercher l'explication de ce fait dans de graves lésions du parenchyme hépatique, lésions dues à l'infection pneumonique ou au retentissement sur le foie d'une complication cardiaque.

Recherches
sur le passage des substances solubles du fœtus a la mère,

par MM. L. Guinard et Hochwelker.

Zweifel et Zuntz, à propos de l'hématose fœtale, Charpentier et Butte, à propos de l'élimination de l'urée par le placenta, paraissent être les premiers qui ont admis implicitement le passage des substances du fœtus à la mère. Après eux, Gusserow, Savary, Tœrngren ont injecté directement de l'iodure de potassium ou de la strychnine à des fœtus de chienne, de chatte ou de lapine ; ils ont obtenu des résultats qui, sans être à l'abri de toute critique, démontrent parfaitement la transmission fœto-maternelle

Les expériences les plus démonstratives sont toutes récentes; elles ont été faites d'abord, avec des substances chimiques non microbiennes, par MM. Lannois et Briau (1), Baron et Castaigne (2), et par M. Charrin avec des toxines (3).

Sous l'inspiration de M. Lannois, nous avons repris ces expériences et nous nous sommes proposé, non seulement de vérifier le phénomène, mais de *démontrer directement que la mort du fœtus interrompt les échanges.*

Nos premiers essais ont été faits chez le cobaye, d'abord avec le rouge de M. Cazeneuve (rosaniline, trisulfonate de soude), colorant diffusible, inoffensif, facile à déceler dans les urines, même en proportion insignifiante; puis nous avons opéré avec la strychnine, la strophantine et l'aconitine.

Avec ou sans anesthésie, après laparotomie, nous injections le rouge, directement et avec toutes les précautions de rigueur, à des fœtus presque à terme ; nous l'avons toujours retrouvé dans les urines de la mère, parfois assez rapidement (25 minutes après l'injection), et la

(1) *Lyon médical*, 6 mars 1898.
(2) *Archives de méd. expér.*, septembre 1898.
(3) *Acad. des Sciences*, juillet 1898.

proportion éliminée augmentait ensuite progressivement. Mais nous avons constaté, de plus, que dans tous les cas où la matière colorante a passé, les fœtus, qui l'avaient reçue, *étaient bien vivants ou avaient vécu assez pour transmettre à leur mère* les produits injectés.

En outre, nous avons établi, directement, que la mort du fœtus interrompt les échanges fœto-maternels; particularité importante, admise déjà par Baron et Castaigne pour expliquer les résultats contradictoires des auteurs qui les ont précédés.

Soit par une pression suffisante du cœur, soit par une injection massive de strychnine ou mieux de strophantine, nous avons, dans plusieurs expériences, tué préalablement les fœtus qui devaient recevoir le rouge; or, toutes les fois que nous avons opéré dans de bonnes conditions et que les fœtus étaient bien morts, la matière colorante n'a pas passé; nous ne l'avons retrouvée ni dans les urines, ni dans le sérum sanguin de la mère. Il suffit donc de faire succomber ces fœtus pour supprimer les échanges fœto-maternels, qui se font si bien et si vite quand les petits sont vivants.

A titre d'exemple, nous résumerons une expérience faite avec la strychnine.

Après éthérisation et laparotomie, nous tuons avec la strophantine les deux fœtus presque à terme d'une cobaye. A chacun d'eux, aussitôt le cœur arrêté, nous injectons deux centigrammes de chlorhydrate de strychnine, puis du rouge. La mère est observée pendant toute la journée et ne montre pas le moindre symptôme d'intoxication. On la tue huit heures après, et, à l'autopsie, on constate que le rouge n'a pas passé dans l'urine. — On recueille le liquide amniotique; on triture séparément les placentas et les deux fœtus, pour en extraire, par pression, les parties liquides, et, au réactif physiologique, on constate qu'il n'y a pas de strychnine ni dans ces placentas ni dans ce liquide amniotique. En revanche, le suc extrait des fœtus, après addition de 25 centimètres cubes d'eau (donnant un total de 68 centimètres cubes) a une activité toxique, communiquée par la strychnine accumulée, qui peut permettre de donner la mort à plus de sept cobayes adultes.

Enfin, après M. Charrin, nous avons essayé la toxine diphtérique et nous l'avons injectée à des fœtus préalablement tués par la strophantine. — Les mères ont parfois avorté après quelques heures; néanmoins, nous en avons eu qui ont parfaitement toléré pendant cinquante-sept heures, trois et quatre jours, des fœtus morts renfermant 2 centimètres cubes de toxine diphtérique, tandis que des animaux témoins, injectés dans le péritoine, étaient tués dans les délais habituels. — Quant aux injections de toxine que nous avons faites à des fœtus vivants, elles ont toujours abouti, jusqu'à présent, à l'avortement pur et simple, dans un délai de huit à dix heures.

En résumé, nos expériences, comme celles de Lannois et Briau, de

Baron et Castaigne, et de Charrin, démontrent que les substances solubles (colorants diffusibles, poisons, toxines) injectées au fœtus peuvent passer dans l'organisme de la mère ; mais elles démontrent aussi, directement, qu'une condition indispensable de ce passage fœto-maternel est que le fœtus soit vivant. Quand ce dernier est mort, il conserve le colorant, les poisons qu'on lui injecte ou qu'il renferme : il ne transmet rien à sa mère.

C'était un point capital à bien faire ressortir, car il peut trouver son application pratique immédiate dans l'explication de certains faits cliniques observés chez les femmes enceintes.

Nous reviendrons, d'ailleurs, prochainement sur cette question et sur les expériences faites, dans un ordre d'idée un peu différent, chez des femelles d'autres espèces.

Altérations médullaires pyocyaniques; influence du terrain sur la gravité des lésions,

par MM. Charrin et Levaditi.

Les modifications qui se développent du côté de l'appareil neuromusculaire sous l'influence du virus pyocyanique sont assez variées : leur étude a éclairé la pathogénie des altérations du système nerveux au cours de l'infection. On rencontre des paralysies spasmodiques qui, parfois, sont en rapport avec des mécanismes réflexes ayant des artropathies pour point de départ; on observe également des paraplégies qui, s'accompagnant de troubles sphinctériens, tendent à mettre en cause la moelle elle-même.

Un des points demeurés obscurs dans l'histoire de ces phénomènes, c'est l'absence de lésions, plusieurs fois constatée, au cours de ces paraplégies dont l'origine centrale semble s'imposer. Jadis l'emploi des techniques anciennes, comme aujourd'hui la mise en usage des procédés récents, dans plus d'un cas n'ont pas fourni de résultats. — Les faits que nous venons d'observer paraissent de nature à ajouter à cette question des notions nouvelles; peut-être même sont-ils propres à combler quelques lacunes.

Le 12 décembre, nous avons inoculé, à l'aide d'un quart de centimètre cube de culture pyocyanique atténuée, un lapin soumis depuis près de deux mois à des injections d'un liquide acide. Le même jour, on a pratiqué cette même inoculation chez deux autres lapins; l'un, normal, a servi de témoin; le second recevait, depuis le 9 novembre, de temps à autre, de faibles doses de solution saline. Ces animaux étaient sensiblement de même poids.

Le premier de ces trois lapins est mort le 15 décembre; le témoin a succombé le 17, le troisième vit encore.

L'autopsie de ce lapin qui a reçu le liquide acide a présenté des particularités qui nous semblent dignes d'intérêt, plus spécialement au point de vue des modifications de la moelle.

En dehors des lésions de l'infection pyocyanique à forme septicémique, nous avons constaté une hyperhémie des méninges et des hémorragies dans la substance grise de la zone dorso-lombaire. Au niveau le plus inférieur de cette moelle dorsale, nous avons décelé un foyer sauguin de la grandeur d'une tête d'épingle, siégeant dans la corne postérieure droite; dans cette région, les méninges paraissent plus congestionnées qu'ailleurs.

Des coupes de ce tissu médullaire, après coloration (méthode de Nissl au prolychrome de Unna, thyonine phéniquée, hématoxiline Bömmer), nous ont permis de constater une série de lésions.

Vers le milieu de la moelle dorsale, la pie-mère est infiltrée par des cellules embryonnaires polynucléaires; ces cellules remplissent les espaces réticulaires que forment les éléments fixes de cette membrane séreuse; elles sont accumulées autour des vaisseaux dilatés ou des gaines des racines nerveuses. Cette infiltration leucocytaire, surtout accentuée vers la région postérieure, se prolonge le long des capillaires radiaires jusqu'au voisinage des parties centrales; au niveau de leur pénétration, les racines postérieures sont comme entourées par des masses de leucocytes qui, cheminant dans le sillon postérieur, arrivent au voisinage du conduit épendymaire. — Dans toute cette zone embryonnaire péri-médullaire, on découvre de nombreux bacilles pyocyaniques, répandus irrégulièrement; en plus d'un point, ces microbes s'introduisent sur les confins de la substance grise.

Cette substance grise présente des dilatations vasculaires et une légère prolifération de la névroglie. — Les cellules nerveuses sont peu altérées; cependant, les noyaux tuméfiés, sans contour précis, se colorent d'une manière diffuse; les granulations chromatophiles sont assez bien conservées, sauf à la périphérie du protoplasma, où on peut constater une légère transformation granuleuse de ces éléments. — Le canal central, et c'est là un point des plus remarquables, est dilaté, difforme, rempli d'un exsudat; à un fort grossissement, on voit que cet exsudat est formé soit de particules ovoïdes, colorées en violet par le polychrome, sans éléments chromatiques, soit par des leucocytes polynucléaires. L'épithélium de l'épendyme fait défaut sur la paroi antérieure de ce canal; à ce niveau, il existe une sorte de déchirure par où l'exsudat se déverse dans les tissus environnants. — Comme dans les méninges, cet exsudat contient de nombreux bacilles pyocyaniques.

Un peu plus bas, les cornes antérieures sont parsemées de petits foyers hémorragiques attribuables à des ruptures capillaires. — Les altérations cellulaires sont, dans cette zone, plus profondes; à côté d'un petit nombre de cellules bien conservées, il en est d'autres en état de chromatolyse très avancée, plus accentuée à la périphérie du corps protoplasmatique. — C'est dans la partie la plus inférieure de la région dorsale que la moelle offre les altérations les plus marquées.

En dehors de la piémérite diffuse, on peut voir, à cet étage inférieur, que la corne postérieure droite est complètement transformée par la présence d'un énorme lac hémorragique parsemé de zooglées microbiennes. Les

bacilles affectent des dispositions spéciales; ils se présentent soit en séries parallèles autour de cavités arrondies ou ovalaires, dont le mécanisme de formation reste obscur, soit radiairement par rapport à la cavité centrale. De ces centres, les microbes se répandent dans le tissu environnant; ils arrivent jusqu'au niveau de l'épendyme.

Tout élément cellulaire a disparu dans cette zone; à peine reconnaît-on une cellule nerveuse pâle, sans granulations; le noyau déformé conserve quelquefois son nucléole colorable, entouré de bacilles qui pénètrent parfois dans son protoplasma.

Dans la moelle lombaire, les lésions sont beaucoup moins accentuées.

Les ensemencements du foie, de la rate, du sang et du tissu médullaire ont donné des résultats positifs.

Ces résultats prouvent, comme l'un de nous l'avait déjà signalé, mais simplement par la méthode des cultures, que pendant un temps plus ou moins long, après l'inoculation, les bacilles peuvent exister dans ce tissu médullaire. Ces mêmes résultats établissent aussi qu'il est possible, à cette époque, d'enregistrer des lésions manifestes. Que, plus tard, les bacilles disparaissent : c'est là un fait dont il existe de nombreux exemples; mais ce qui paraît plus suggestif, c'est cette autre possibilité, possibilité que nous ne donnons ici qu'à titre d'hypothèse, de la réparation des altérations du tissu nerveux, puisque des recherches ultérieures, au bout de quelques mois, peuvent demeurer infructueuses. On sait, en revanche, que, dans d'autres circonstances, ces lésions, quand il s'agit de virus à activité modérée, sont capables de poursuivre leur évolution donnant lieu à des myélites diverses (1).

La gravité de ces désordres, leur caractère hémorragique, alors qu'il s'est agi d'un virus relativement faible, conduisent à soupçonner l'influence des modifications artificiellement imposées au terrain.

Depuis plusieurs mois, en effet, nous avons soumis plusieurs animaux à ces injections soit de principes acides, soit de bases alcalines. — Dans une première série d'expériences, nous avons déjà constaté la survie du lapin qui avait reçu les bases; le témoin est mort 5 jours après l'inoculation, sans offrir de tare spéciale, tandis que l'animal traité par les acides a succombé en présentant des lésions de suppuration d'une rare intensité.

Bornons-nous aujourd'hui à signaler ces faits, pensant revenir bientôt sur l'influence qu'exercent, vis-à-vis de l'infection, de telles modifications de terrain. Contentons-nous de dire que nous procédons avec une grande prudence; d'une part, nos sujets reçoivent les solutions salines en faibles proportions, suivant des méthodes qui ne sont pas celles qu'on utilise habituellement; d'autre part, les acides sont administrés à doses extrêmement minimes; il ne se produit ni amai-

(1) Charrin et Claude. Académie des Sciences, décembre 1897.

grissement, ni intoxication au sens pratique du mot; car, s'il en était ainsi, ces résultats ne mériteraient même pas d'être signalés, attendu qu'ils aboutiraient à établir une fois de plus qu'une cause toxique de débilité favorise la maladie.

(*Travail des laboratoires de M. le professeur Bouchard et de M. Charrin.*)

[612.45]

Note pour servir a l'étude de la pathologie des capsules surrénales,

par MM. Emile Sergent et Léon Bernard.

D'une façon générale, on s'accorde aujourd'hui à rattacher aux lésions des capsules surrénales le syndrome clinique décrit par Addison, et qui porte son nom. Nous pensons qu'il convient de décrire un autre complexus symptomatique, différent de la maladie d'Addison, et lié également à des altérations des capsules surrénales. L'observation qui a servi de point de départ à ce travail a été recueillie en octobre dernier dans le service de notre maître, le Dr Gaucher. En voici le résumé :

V... (Gérard), vingt-quatre ans, menuisier, entre à l'hôpital le 7 octobre 1898; malgré son aspect robuste, il paraît abattu et profondément déprimé, à tel point qu'à première vue il a l'air d'un typhique. Et pourtant on ne trouve qu'une simple amygdalite pultacée avec fièvre peu élevée (38°,2); rien dans la poitrine, aucun symptôme abdominal, pas d'albuminurie. Aucun antécédent héréditaire important, aucune maladie antérieure. Le seul fait à signaler est l'aveu d'une sorte de fatigue générale et d'apathie éprouvée depuis plusieurs mois.

L'amygdalite et la fièvre disparaissent en trois jours; la gaîté revient ainsi que l'appétit. Il est considéré comme guéri lorsque, *subitement*, le 13 octobre, c'est-à-dire six jours après son entrée, il est pris de douleurs abdominales atroces avec vomissements bilieux abondants et céphalée interne. Au cours de l'examen qu'on pratique à ce moment, on constate l'existence d'une dizaine de petites macules brunâtres, des dimensions d'une lentille, disséminées sur la racine des cuisses et sur les hypocondres. En même temps, on aperçoit dans la bouche trois petites ulcérations pultacées, ressemblant aussi bien à des vésicules d'herpès crevées qu'à des plaques muqueuses ulcérées. Si bien qu'on pense un moment à la possibilité d'une syphilis secondaire. Mais le lendemain l'état s'est aggravé, les vomissements sont continuels; l'abdomen est douloureux; des coliques atroces arrachent des plaintes au malade; les extrémités se refroidissent; le thermomètre marque 36°,3; le pouls est petit, irrégulier et rapide. En somme c'est le cortège symptomatique d'un empoisonnement, dont la nature ne peut être déterminée : le malade nie énergiquement toute tentative de suicide.

Le lendemain (15 octobre), l'état s'est encore aggravé et le malade meurt subitement dans la nuit.

A l'*autopsie*, on trouva *deux capsules surrénales*, énormes et complètement

transformées en masses caséeuses et crétacées; aucune parcelle de tissu capsulaire ne subsistait. On ne constata macroscopiquement aucune altération des ganglions semi-lunaires;

Quelques tubercules fibro-caséeux aux sommets des poumons;

Rien au cœur, ni aux reins, ni à la rate, ni au foie, ni au pancréas;

Rien dans l'encéphale ni dans la glande pitulaire.

Cette observation est des plus instructives à plusieurs titres :

1° Abstraction faite des rares macules cutanées, d'ailleurs nullement caractéristiques et non accompagnées de pigmentation buccale, l'évolution clinique ne présente aucun ensemble symptomatique actuellement déterminé; elle éveille l'idée d'un empoisonnement et ne saurait faire songer à la lésion capsulaire; d'où l'importance de cette donnée au point de vue médico-légal.

2° Abstraction faite de la mort subite, bien connue aujourd'hui dans les lésions des capsules surrénales et dans la maladie d'Addison, ce cas ne constitue pas une simple curiosité isolée; et ce que nous voulons surtout mettre en relief ici, c'est que nous avons pu retrouver huit observations analogues, pour ne parler que des principales, et qu'il convient, à notre sens, de grouper ces faits en un chapitre nosographique nouveau, dont nous voulons nous borner ici à tracer l'esquisse. Il comprend des *syndromes cliniques*, *non addisoniens*, *relevant de l'insuffisance capsulaire*, qui peuvent être répartis sous trois chefs, suivant qu'ils sont foudroyants, aigus ou subaigus.

Nous n'insisterons pas davantage, comptant en tracer une description détaillée dans un travail ultérieur. Mais nous voulons dès maintenant les opposer à la maladie d'Addison classique, car nous croyons que cette maladie ne représente pas à elle seule toutes les manifestations cliniques des altérations des capsules surrénales. En effet, abstraction faite des cas où le syndrome addisonien avait évolué en dehors de toute lésion capsulaire constatable à l'autopsie, il a été signalé inversement des faits où les capsules surrénales furent trouvées altérées sans avoir déterminé aucun symptôme pendant la vie; on sait que ces données classiques constituent précisément de puissants arguments pour les partisans de la théorie nerveuse dans la pathogénie de la maladie d'Addison.

D'autre part, l'expérimentation n'est jamais parvenue à reproduire dans sa totalité le syndrome clinique addisonien; si elle a permis d'arriver à une conception générale de la physiologie des capsules surrénales et de constater les effets résultant de l'insuffisance capsulaire, elle a toujours été impuissante à reproduire la mélanodermie.

Or, les résultats expérimentaux concordent avec ceux de l'observation des accidents à évolution rapide, dont nous parlons ici. Nous résumerons notre pensée en disant que nous croyons qu'il convient d'élargir le cadre nosographique qui renferme la maladie d'Addison et de cesser de la considérer comme l'unique manifestation clinique des lésions des

capsules surrénales; que, d'autre part, plutôt que de décrire, comme tendent à le faire des observations récentes, des formes latentes, larvées ou incomplètes, aiguës ou chroniques de la maladie d'Addison, il serait préférable d'ouvrir un chapitre général à la pathologie des capsules surrénales, dans lequel on comprendrait :

1° La maladie d'Addison classique;

2° Le syndrome morbide, non addisonien, à évolution rapide ou lente, dont la clinique fournit des exemples et qui reproduit plus fidèlement que la maladie d'Addison le tableau de la destruction expérimentale des capsules surrénales. C'est ce syndrome que nous nous réservons de décrire ultérieurement.

Note sur trois cas de leucémie aigue,

par MM. A. Gilbert et Émile Weil.

Généralement, la leucémie est une affection à début et marche insidieux, apyrétiques, au cours de laquelle les ganglions, la rate s'hypertrophient lentement, en même temps que surviennent des troubles variés (faiblesse, anémie, etc.), qui peu à peu s'aggravent pour conduire fatalement le malade à la mort.

A côté de cette forme clinique la plus fréquente, existent des cas qui évoluent très rapidement sous un aspect bien spécial.

Ils ont été étudiés avec soin par Ebstein (1889), Frænkel (1894), et depuis lors cette affection a donné lieu à de nombreux travaux allemands, anglais : plus de soixante cas ont été publiés. En France, au contraire, aucun travail n'a encore été consacré à cette question, qui est presque complètement inconnue.

Ayant eu l'occasion d'observer trois cas de leucémie aiguë, ayant évolué, l'un en trois mois, l'autre en six semaines, le troisième en quinze jours et dont deux furent diagnostiqués, nous avons fait une étude complète de ce sujet (1).

La leucémie aiguë s'observe plus fréquemment chez l'homme que chez la femme; on la rencontre à tout âge. Elle a été signalée chez un vieillard de soixante ans comme chez le nouveau-né. La fréquence la plus grande de l'affection se trouve entre onze et trente ans. Elle survient soit brusquement en pleine santé, soit au cours de maladies infectieuses (influenza, syphilis, angines), pendant l'évolution de la grossesse, à la suite d'anémies graves.

(1) A. Gilbert et Emile Weil. *Contribution à l'étude de la leucémie aiguë.* Ce travail paraîtra dans les *Archives de médecine expérimentale* du mois de mars 1899).

La durée moyenne est de 5 à 6 semaines; le cas le plus long est de 16 semaines, le plus court de 5 jours.

L'aspect clinique est tel que le diagnostic, facile pour qui est prévenu, n'est pas posé le plus souvent. En effet, il diffère de celui de la leucémie chronique par un début soudain, une évolution rapide, un groupement spécial des symptômes, encore que ce soient les mêmes qui s'observent dans les deux affections, enfin par une formule hématologique particulière.

Le début est souvent marqué par des frissons, un point de côté, de la céphalée, de la fièvre. D'autres fois, ce sont des hémorragies profuses et des troubles dus à une anémie intense et rapidement croissante. Ce qui rend le diagnostic difficile, c'est l'*effacement des signes physiques habituels de la leucémie* : en effet, le système ganglionnaire est pris dans son ensemble, mais les ganglions sont très peu tuméfiés, sauf les ganglions cervicaux. La rate est toujours augmentée de volume, mais son hypertrophie est peu considérable ; elle ne déborde guère de plus de deux travers de doigt le rebord costal. Le tissu lymphoïde des amygdales, de l'intestin, le thymus sont moins constamment lésés.

Les lymphomes métastatiques sont encore plus fréquents que dans la leucémie chronique. Aucun organe n'est à l'abri de ces infiltrations : ce sont eux qui donnent naissance à de nombreux symptômes. *La gengivite leucémique est pour ainsi dire de règle* et s'accompagne d'hémorragies.

La température est généralement élevée, sans que la fièvre affecte de type fixe. Les urines contiennent, outre de l'albumine, une quantité extraordinaire d'acide urique (2 à 8 grammes par vingt-quatre heures). Les hémorragies s'observent dans tout le cours de l'affection ; elles peuvent en marquer le début ou en hâter la fin. Elles prennent naissance dans tous les viscères, mais les plus habituelles sont la stomatorragie, l'épistaxis, le purpura. Aussi est-ce surtout avec les purpuras infectieux que l'on confond le plus souvent la maladie, avec le scorbut, les stomatites infectieuses.

Grâce à l'examen du sang, le diagnostic sera toujours possible. La formule hématologique, bien décrite par Frænkel, s'est rencontrée dans nos cas, encore que dans un seul d'entre eux on ait multiplié les examens. La lésion sanguine consiste en une anémie intense et progressive et une hyperleucocytose spéciale. Il y a diminution des globules rouges, qui descendent au-dessous de 1 million, diminution de l'hémoglobine, et secondairement, augmentation de la valeur globulaire au-dessus de l'unité, disparition des hématoblastes, production de globules géants, périkilocytose, fréquente apparition de globules rouges nucléés.

Les globules blancs sont, au contraire, augmentés de nombre ; la leucémie est plus ou moins intense, parfois pas très considérable, mais de caractère spécial : c'est une lymphocytémie (Frænkel). On constate une diminution réelle et souvent la disparition des polynucléaires : un

état normal ou une diminution des éosinophiles, — enfin une augmentation des mononucléaires. Il n'y a pas dans le sang de leucocytes à granulations neutrophiles ou basophiles.

Dans l'un de nos cas, on comptait plus de 40,700 globules blancs; dans l'autre, le chiffre de 26,000 persista pendant toute la durée de l'affection. Ces mononucléaires sont, pour la plupart, volumineux; ils ont une grandeur double, triple de celle d'un globule rouge. Leur noyau est excentrique; il peut occuper la presque totalité de la cellule; il est clair, formé de chromatine liquide ou possède des granulations nucléaires. Le protoplasma environnant se colore peu et prend un peu mieux les couleurs acides que les couleurs basiques; il ne contient pas de granulations. Le noyau, généralement arrondi ou ovalaire, peut s'échancrer et presque se diviser, au point que certaines cellules prennent l'aspect de leucocytes polynucléaires; mais la grosseur du noyau, sa pauvreté en chromatine, les formes de transition permettent de les reconnaître.

A côté de ces gros mononucléaires, on trouve les globulins, augmentés aussi de nombre.

L'évolution aiguë de ces cas de leucémie, la constance presque absolue de lésions bucco-gutturales, la fièvre, ont fait attribuer à l'affection une origine infectieuse, d'autant qu'en de nombreuses observations on a constaté, dans le sang et les organes, des micro-organismes. Mais, d'une part, ils y sont inconstants, et, d'autre part, très variés. Les examens directs, les cultures, les inoculations des ganglions, ne nous ont donné pour deux cas que des résultats négatifs.

A l'autopsie, on trouve des lésions de tout l'appareil hématopoïétique (rate, ganglions, moelle des os). Partout on peut constater la disparition complète du leucocyte polynucléaire et l'augmentation du mononucléaire décrit, avec des modifications structurales intéressantes.

Cette formule hématologique si spéciale que nous avons constatée serait, d'après Frænkel, caractéristique de la leucémie aiguë. Quoi qu'il en soit, il importe de faire des examens minutieux du sang, surtout sur lames colorées, en présence de tout cas de purpura un peu anormal. L'on pourra ainsi faire le diagnostic d'une affection qui, jusqu'ici, en France, a été le plus souvent méconnue.

(1) Le terme employé par Frænkel est mauvais, étant donné que le mononucléaire de la leucémie aiguë ne correspond pas au véritable lymphocyte.

[612.119]

Tuberculose latente. Splénectomie. Tuberculose aigue. Réaction de la moelle osseuse,

par M. Henri Dominici.

I. — Une femme âgée de trente-cinq ans (Mme M...), offrant des signes légers de tuberculose chronique à la première période, subit l'ablation de la rate le 16 juin 1898, dans le service de M. Richelot. (Hypertrophie splénique. Sclérose diffuse.)

Après l'opération se produisent des modifications ressortissant les unes à l'examen clinique, les autres à l'étude méthodique du sang. Au point de vue clinique, nous notons l'apparition d'une broncho-pneumonie tuberculeuse à marche aiguë avec cachexie et anémie progressives, fonte des sommets (cavernes, nombreux bacilles de Koch), pas d'adénopathie ni d'hépatomégalie, ni de gonflement de la thyroïde. Ce processus dure à l'état aigu pendant six semaines, puis, à partir du 1er août, les phénomènes généraux s'amendent, le sujet engraisse, les muqueuses et la peau se colorent, la malade est entrée dans une deuxième phase persistant depuis quatre mois et trois semaines, phase de tuberculose chronique à la troisième période.

A ce tableau clinique se superposent des modifications du sang dont nous donnons un résumé partiel. Après la splénectomie se produisent une hypochromie et une hypoglobulie progressives et telles que, le 14 juillet, à l'époque où l'évolution de la tuberculose aiguë est à son acné, nous trouvons à l'examen du sang :

Hémoglobine : 5,25; Nombre 1.840.000. (Appareils de M. Malassez.)

Un mois auparavant la veille de l'opération, le bilan était celui-ci : Hémoglobine : 9; Nombre : 3.120.000.

Mais à partir du 11 juillet le taux hémochromométrique et hématimétrique remonte graduellement, et le 31 juillet il est le suivant : Hémoglobine : 8,15; Nombre : 3.120.000.

Depuis cette époque, la richesse du sang n'a pas varié et représente celle de la plupart des malades atteints de tuberculose chronique à la troisième période.

II. — Il existe donc une concordance remarquable entre l'évolution de l'état clinique et les modifications du sang.

Celle-ci est bien plus frappante en raison des circonstances suivantes.

Douze jours après la splénectomie apparaissent dans le sang circulant des hématies nucléées dont la quantité augmente graduellement jusqu'au 14 juillet.

Leur nombre est alors de 9.800 par millimètre cube. Il décroît ensuite jusqu'au 31 juillet et, au début du mois d'août, nous cessons de trouver ces éléments hémoglobinifères. Avec la poussée de ceux-ci coïncide l'apparition de grands mononucléaires dont le protoplasma renferme des granulations basophiles. Ce sont des markzellen et des mastzellen d'Ehrlich, caractérisant comme les cellules rouges, une réaction anormale de la moëlle des os, survenue dans des conditions que nous pouvons résumer ainsi :

Première période. — Tuberculose latente au début. Anémie légère.

Deuxième période. — Splénectomie. Broncho-pneumonie tuberculeuse aiguë et anémie de gravité croissante.

Poussée des hématies nucléées et des mononucléaires basophiles préludant à la restauration du sang et à l'amélioration de l'état général.

Troisième période. — Tuberculose chronique et anémie banale, moyenne.

III. — Cette observation présente un grand intérêt au point de vue de l'hématopoïèse, des modes de défense de l'organisme et de l'existence d'un syndrome hématologique spécial.

a) Les cellules rouges figurant dans nos préparations répondent en général au type du Normoblaste d'Ehrlich dont l'apparition dans le sang est pour cet auteur l'indice d'une réaction efficace de la moelle osseuse.

Parmi les cellules rouges, certaines ont un noyau double, tréflé, parfois très compliqué, fait en rapport, suivant toute vraisemblance, avec un état d'activité remarquable d'éléments dont le rôle hématopoïétique a été démontré jadis par MM. Neuman, Bizzozero, Malassez, etc.

Enfin, j'ai constaté, parallèlement à la migration de ces hématies nucléées et à l'évolution d'une leucocytose à type de polynucléose, des poussées hématoblastiques (type Hayem).

Cette dernière réaction est très fréquente au cours des anémies avec tendance à la réparation du sang.

L'apparition d'un nombre considérable d'hématies nucléées et de mononucléaires basophiles dans les vaisseaux périphériques constitue au contraire un fait d'une rareté extrême au delà de la première enfance.

Il est d'autant plus frappant ici que les minima ne dépassaient pas 5,25 au point de vue hémochronométrique, 1.850.000 globules rouges au point de vue hématimétrique. Dans les faits si rares où de grandes poussées d'hématies nucléées ont été constatées chez l'adulte (cas de M. Javein, de M. Laveran) une hypertrophie marquée de la rate a été notée.

Était-ce là l'indice d'un état pathologique altérant suffisamment le fonctionnement de cet organe pour solliciter une réaction compensatrice de la moelle osseuse?

L'observation dont nous apportons le court résumé semble donner à une telle hypothèse un appui considérable. Mais comment expliquer l'extraordinaire rareté de faits analogues à celui-ci?

A part un cas de Crédé (1888), nous ne connaissons pas d'exemple où l'apparition des hématies nucléées ait été constatée dans le sang de l'homme comme signe précurseur de la rénovation sanguine après splénectomie.

Nous répondrons en invoquant l'existence d'une condition pathogénique surajoutée : l'infection.

b) Avant la splénectomie. le bacille de Koch évoluait lentement; après l'opération il a pullulé avec intensité, seul ou associé, contribuant à créer un état d'anémie notable mais insuffisant à déterminer à lui seul une poussée considérable d'hématies nucléées dans les vaisseaux périphériques.

Celle-ci devient facile à expliquer si nous groupons les trois facteurs suivants : *suppression de la rate*, *anémie*, *infection*. Par leur association, ils ont provoqué un effort de la compensation de la moelle osseuse suffisant pour créer un syndrome hématologique *particulier*.

c) Celui-ci rappelle de tous points l'état du sang, dans l'anémie infantile pseudo-leucémique spéciale à l'enfance.

Dans une communication ultérieure, nous envisagerons, après expérimentation, l'ensemble des faits infirmant ou confirmant l'existence d'une corrélation possible entre les éléments suivants : tuberculose et diminution ou abolition de la fonction splénique, d'une part; syndrome hématologique d'anémie pseudo-leucémique, d'autre part.

IV. — La présente note est le résumé partiel d'un travail basé sur vingt-cinq examens du sang comprenant : hémochromométrie, hématimétrie, examen du sang frais, du sang fixé après dessiccation, étude des formes leucocytures, du processus de coagulation :

M. VAQUEZ. — D'une façon générale, l'observation de M. Dominici confirme les constatations faites par différents auteurs et par nous-même. Elle nous fournit, de plus, une donnée nouvelle, exceptionnellement constatée jusqu'ici, celle de l'apparition des hématies nucléées dans le sang circulant, à la suite de la splénectomie. Comme M. Dominici, nous pensons que ce phénomène ne s'est ainsi manifesté que par suite des conditions toutes spéciales qui ont suivi l'opération (tuberculose rapide avec anémie extrême).

On sait que chez l'enfant il n'est pas exceptionnel de constater dans le sang la présence des normoblastes. Elle caractérise, entre autres, l'anémie pseudo-leucémique ; elle peut se manifester dans le myxœdème, comme nous l'avons plusieurs fois noté. Mais avec les progrès de l'âge, ce phénomène s'observe de plus en plus rarement. Il n'apparaît guère chez l'adulte que dans les anémies extrêmes, l'anémie pernicieuse, mais surtout certaines formes de leucémie. Tout concorde actuellement à prouver que ce phénomène est en rapport avec des modifications notables de la moelle des os. S'agit-il du réveil d'une fonction, endormie ou éteinte depuis la fin de la période fœtale? s'agit-il d'une simple exagération d'un travail physiologique habituel, faisant naître une série de phénomènes anormaux? La seconde de ces hypothèses paraît seule admissible si l'on considère les données fournies par Neumann et

Malassez sur la constitution et l'évolution des éléments de la moelle osseuse, et celles que l'expérimentation et la pathologie nous ont permis d'acquérir. L'observation de M. Dominici en est une nouvelle preuve.

M. Malassez. — Les modifications observées par M. Dominici dans le sang de sa splénectomisée sont d'un très grand intérêt; mais je crois qu'il serait également très intéressant de savoir quelles étaient les lésions de la rate, et cela à divers points de vue, au suivant en particulier.

J'ai eu l'occasion autrefois d'examiner un certain nombre de rates hypertrophiées provenant soit d'autopsies, soit d'opérations chirurgicales; or, parmi les différentes variétés que j'ai rencontrées, il en est une qui m'a paru et me paraît encore peu connue et dans laquelle rentre peut-être le cas de M. Dominici.

C'étaient des rates provenant de malades chez lesquels, en général, on ne trouvait rien qui pût expliquer l'hypertrophie : pas de fièvre intermittente ou autre dans les antécédents, pas de gonflement hépatique ou ganglionnaire concomitants, etc. A un premier examen microscopique, elles semblaient être purement et simplement fibreuses; en cherchant bien, on trouvait seulement çà et là quelques points fibrocaséeux peu caractéristiques. Cependant, en raison de la disposition de ces points, de leur forme, de leur structure et de l'état des vaisseaux voisins, ils m'avaient paru résulter, non de lésions syphilitiques, mais plutôt de lésions tuberculeuses. Aussi me vint-il à la pensée, qu'en outre des tuberculoses spléniques évidentes et bien connues, il en existait peut-être d'autres dont la nature aurait échappé jusqu'ici, masquée par l'importance des néoformations conjonctives et les transformations qu'elles auraient subies à la longue.

Depuis, et chaque fois que des cas analogues m'ont été présentés au laboratoire, je n'ai pas manqué d'appeler l'attention sur cette théorie, afin qu'on pût la contrôler. Dans l'un d'eux, des inoculations ont été faites et le bacille de Koch recherché : les inoculations n'ont pas produit de tuberculose et le bacille n'a pas été trouvé. Néanmoins, comme dans ces cas, la tuberculose, si tuberculose il y a, serait évidemment de date très ancienne, qu'en conséquence les bacilles pourraient être détruits ou rendus inertes et invisibles à nos procédés actuels d'investigations, je pense être encore en droit d'admettre la possibilité de *splénomégalies fibreuses* d'origine *tuberculeuse.*

Pour en démontrer la réalité, il faudrait rencontrer des cas constituant des formes intermédiaires indubitables entre les douteux dont je parle et ceux où la tuberculose est certaine. Je n'en ai pas encore vu jusqu'ici. Je me demande si le cas de M. Dominici n'en serait pas un. Sa malade était tuberculeuse, nous a-t-il dit; ce n'est évidemment pas

une preuve, mais au moins une raison de supposer l'action de la tuberculose dans cette splénomégalie.

[612.072]

Grand enregistreur polygraphique pour inscriptions de longues durées,

par M. le Dr Roussy.

Maître de conférences à l'École pratique des Hautes Études (Collège de France).

J'ai l'honneur de présenter à la Société de Biologie six dessins représentant la construction d'un « *Grand enregistreur polygraphique pour inscriptions de longues durées* » que j'ai imaginé et fait construire (1).

Vu la complication de cet appareil, je ne puis entreprendre, ici, la description de sa construction. Elle exigerait un temps que je ne puis songer à demander à la Société.

Me réservant de publier, ultérieurement, la description de chacune des parties et de leurs différentes combinaisons, je me bornerai simplement à faire ressortir, dans la présente note, les principaux avantages et inconvénients que cet appareil me paraît présenter. Du reste, les differents dessins très explicites et très clairs que je place sous les yeux de la Société permettront de faire comprendre facilement toute la construction, ainsi que son fonctionnement, et remplaceront ainsi, dans une large mesure, une description détaillée.

A. — Avantages. — 1° Réserve de la bande de papier très grande, presque illimitée;

2° Déroulement très varié de cette bande pouvant présenter toutes les vitesses comprises entre 0,10 centimètres et 1 mètre par minute;

3° Possibilité d'avoir des vitesses encore plus grandes ou beaucoup plus petites ;

4° Très grande facilité pour régler, à peu près instantanément, la vitesse adoptée ou pour passer de l'une à l'autre ;

(1) La première construction « *théorique* » de cet appareil, imaginée par moi en 1885 et 1886, a été pratiquement exécutée en 1887, 1888, 1889, dans les ateliers de la maison Bréguet, et sous l'intelligente et habile direction de M. Montesquieu, chef d'atelier, d'après mes plans, dessins, schémas et indications diverses. Le premier modèle de ce nouvel appareil qui a été exposé, sous mon nom, parmi les appareils de la maison Bréguet, à l'exposition universelle de 1889, se trouve, depuis cette époque, dans les laboratoires de matière médicale et de thérapeutique expérimentale de la Faculté de médecine de Paris que j'ai organisés pendant les années 1887, 1888, 1889 et dont j'ai été le « chef de Laboratoire » pendant six ans, de 1884 à1890. Cet appareil a, aussi, été exposé à l'exposition universelle de Philadelphie, en 1892.

5° Grande constance dans la vitesse adoptée, quelle qu'elle soit ;

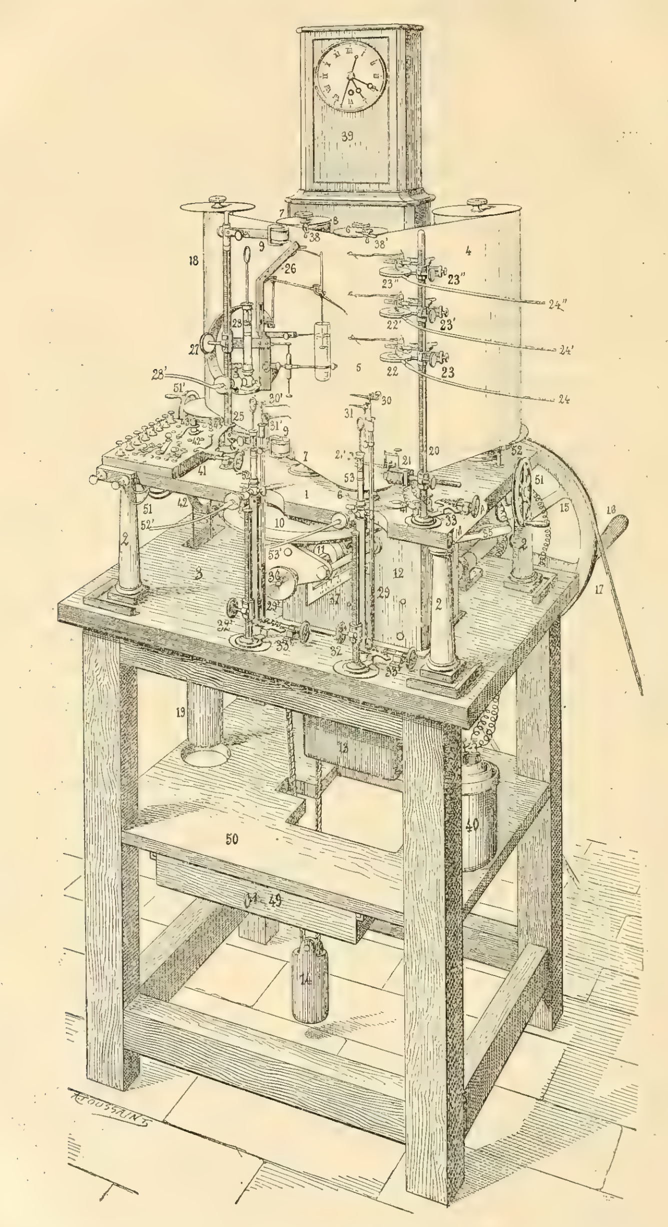


Fig. 1. — Grand enregistreur polygraphique pour inscriptions de longues durées. (Vue d'ensemble.)

6° Remontage rapide et facile du poids moteur, pendant le fonctionnement,

sans jamais altérer la régularité de la vitesse de déroulement de la bande de papier;

7° Remontage, à volonté, à la main ou automatiquement, au moyen d'un petit moteur électrique ;

8° Facilité de faire fonctionner, simultanément, un nombre relativement grand d'inscripteurs semblables ou différents, à encre et extrêmement sensibles ;

9° Possibilité d'enregistrer, simultanément, en outre de la ligne des abscisses et du temps par demi-seconde, un nombre de fonctions relativement grand;

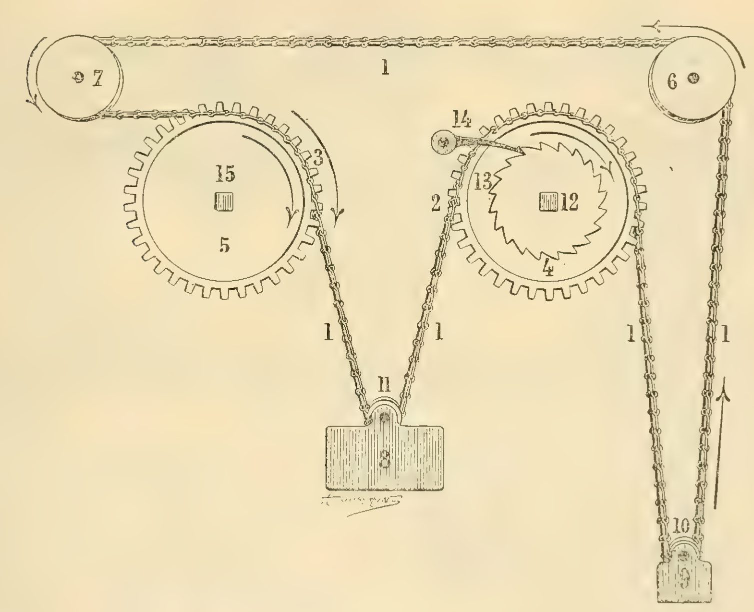


Fig. 2. — Poids mouflés servant de moteur.

10° Possibilité de représenter chacun des phénomènes enregistrés par une courbe ayant une couleur différente, et de faciliter ainsi, beaucoup, leur comparaison ;

11° Grande facilité de dérouler et d'enrouler, simultanément, plus ou moins lentement, dans l'un ou l'autre sens, la bande de papier quelle que soit sa longueur, et de revoir ainsi, aussi souvent qu'on le désire, et d'étudier, toujours commodément, un point, une phase ou la totalité de l'évolution d'une seule, de plusieurs ou de toutes les courbes enregistrées ;

12° Possibilité d'embrasser, dans un même regard, toutes les courbes dans leur évolution entière et de mieux saisir les relations accidentelles ou constantes qu'elles peuvent affecter entre elles ;

13° Indication précise de l'écoulement du temps par demi-seconde, seconde, minute, cinq minutes, quart d'heure, demi-heure et heure ;

14° Possibilité de faire sur l'animal des applications *mesurées* en durée et intensité très variées de l'électricité avec :

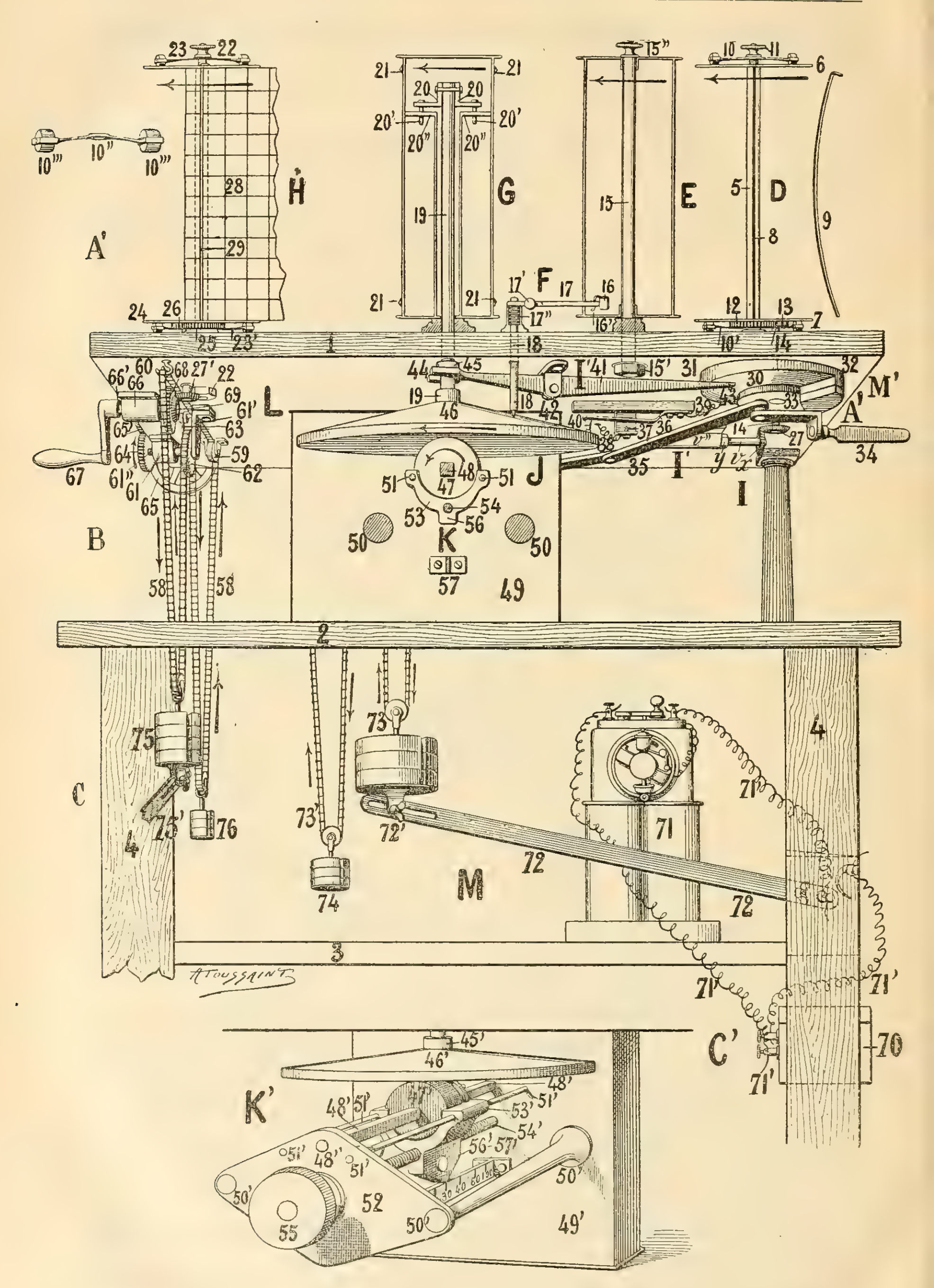


Fig. 3. — Relations et fonctionnement des organes fondamentaux (*face antérieure*).

a, le courant de pile direct; *b*, le courant induit; *c*, l'extra-courant; *d*, les décharges d'un condensateur; *e*, le pôle positif ou le pôle négatif; *f*, 1 à 60 excitations par minute, excitation toujours également espacée et de durée égale, pouvant varier, par 1/10 de seconde, depuis 1 seconde jusqu'à 1/10 de seconde;

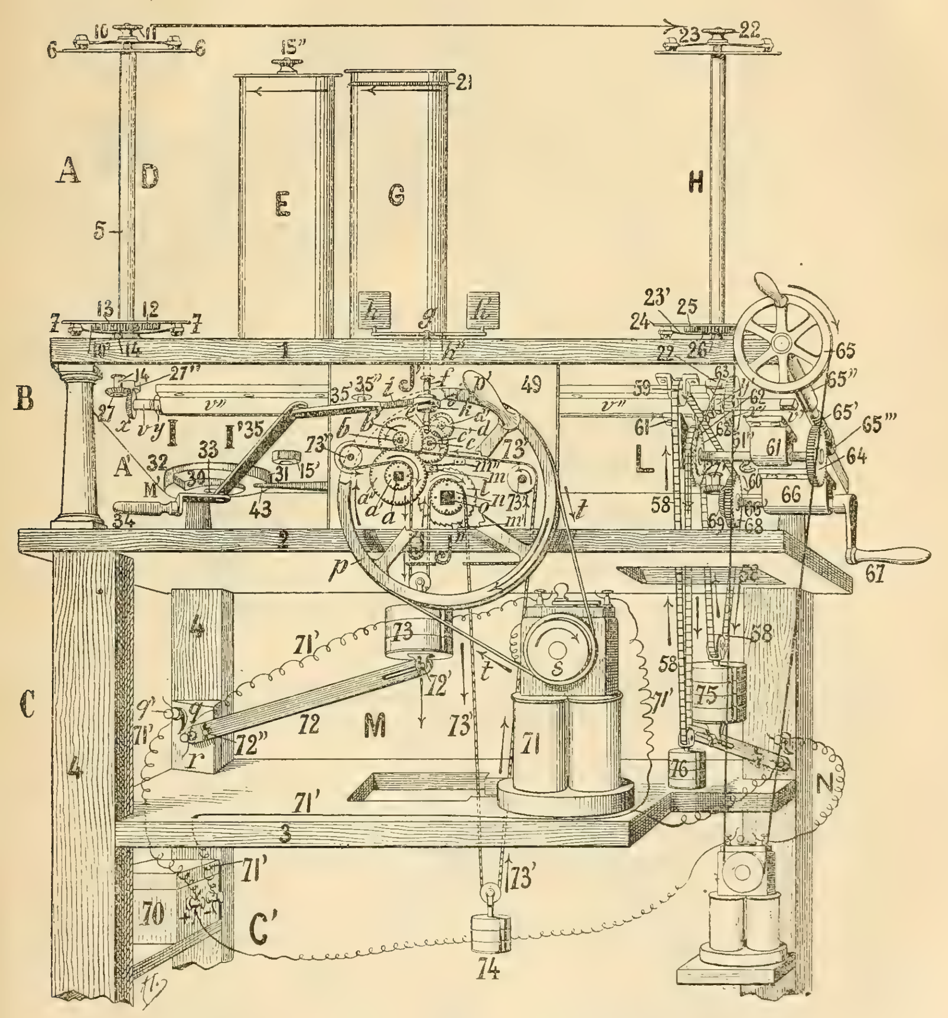


Fig. 4. — Relations et fonctionnement des organes fondamentaux (*face postérieure*).

15° Manœuvre très facile, très douce et toujours très précise, permettant d'expérimenter, avec un ou plusieurs des facteurs énumérés dans le paragraphe 14, en déplaçant l'un ou l'autre des commutateurs correspondants, suivant les indications clairement exposées sur le tableau qui les porte, sans avoir à se préoccuper de la marche du courant;

16° Très grande facilité pour appliquer sur la bande de papier ou éloigner,

toujours avec une grande douceur, un seul ou simultanément, un nombre plus ou moins grand de styles inscripteurs à encre ;

17° Très grande facilité pour nettoyer les manomètres à mercure dans le

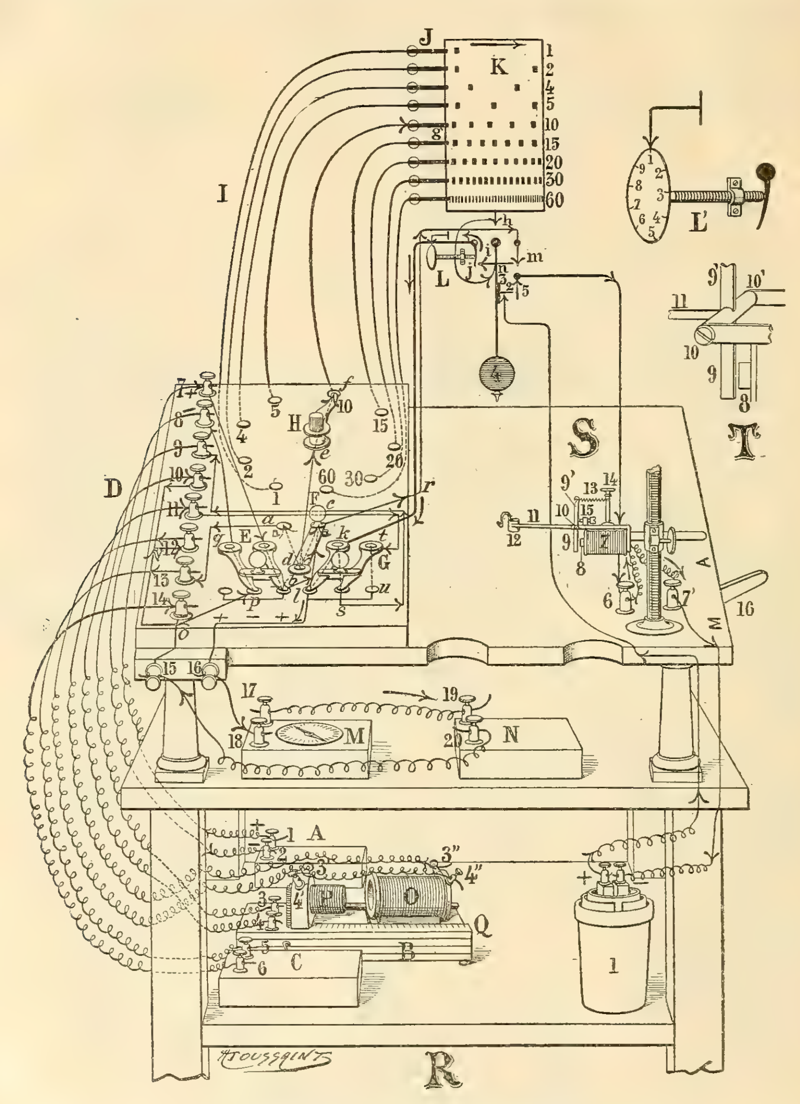


Fig. 5. — Représentation et relations des organes et appareils soumis à l'horloge de précision.

cours d'une expérience sans les sortir de leur position ni les démonter ;

18° Mise en marche ou arrêt instantanés, par la simple manœuvre d'une manette, des organes ayant pour fonction de dérouler la bande de papier, d'enregistrer la ligne des abscisses et l'écoulement du temps.

B. — Inconvénients. — 1° Complication paraissant effrayante, à première vue, mais plus grande en apparence qu'en réalité, et même relativement faible, étant donné le grand nombre de fonctions de l'appareil.

Du reste, on peut séparer, sans inconvénient, de l'enregistreur proprement

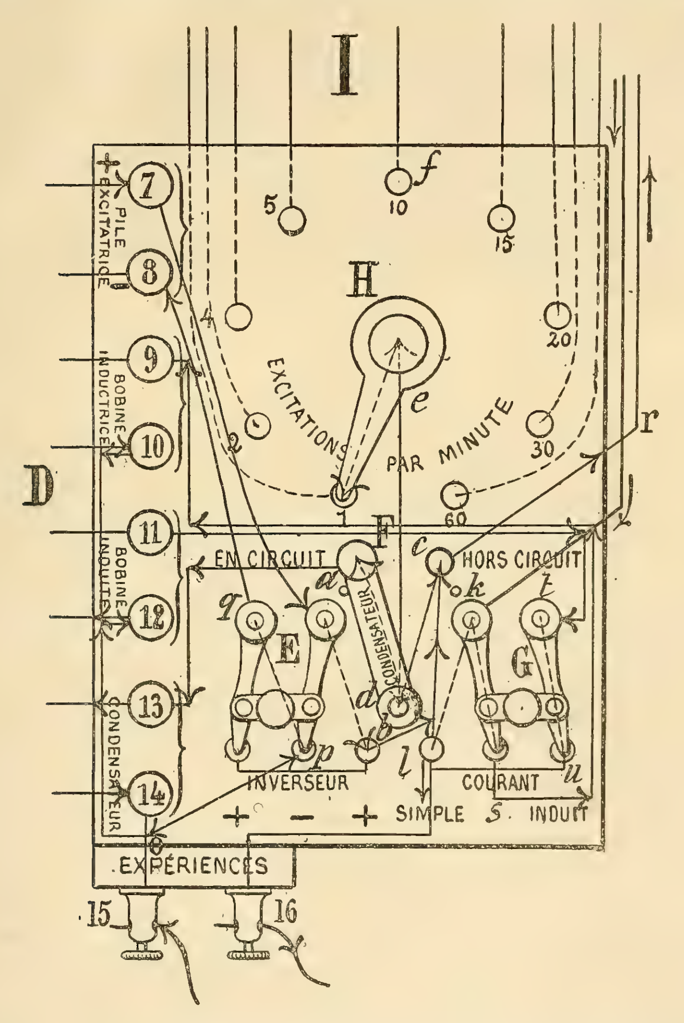


Fig. 6. — Tableau indicateur des commutations des courants électriques.

dit, l'horloge de précision, le tableau des commutateurs et tous les fils qui les relient ;

2° Prix élevé de l'appareil, surtout pour les trop modestes budgets des laboratoires, insuffisance pécuniaire qui paralyse toujours et même décourage, quelquefois, les plus robustes volontés.

Les derniers perfectionnements que j'ai introduits dans ma construc-

tion remontent déjà à l'année 1895. Pour les publier, j'attendais d'avoir réalisé la construction d'un autre appareil qui a une destination différente, mais qui doit être associé avantageusement à l'enregistreur polygraphique. N'ayant pas encore réalisé ce nouvel appareil et ne sachant pas quand il le sera, je me suis décidé à faire connaître, quand même, aujourd'hui, les perfectionnements de mon enregistreur, espérant qu'ils pourront, peut-être, servir à d'autres inventeurs ou à d'autres constructeurs.

A ma connaissance, il n'existe encore aucun appareil similaire présentant les avantages énumérés ci-dessus. Certes, cet appareil est encore bien loin du degré de perfection que l'on peut désirer et que je rêve. Cependant, telle qu'elle est, cette construction représente, je crois, un réel progrès.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 31 DECEMBRE 1898

M. G. Hayem : Remarques à l'occasion du procès-verbal. — MM. Le Roy des Barres et Weinberg : A propos de l'immunisation contre le streptocoque par le sérum de Marmorek. — M. L. Maillard : Du rôle de l'ionisation dans les phénomènes vitaux. — M. J.-V. Laborde : Étude expérimentale de la sympathectomie dans le traitement de l'épilepsie.

Présidence de M. Bouchard, Président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE IMPRIMÉ

M. Mesnil fait hommage à la Société, en son nom et en celui de M. Caullery, maître de conférences à la Faculté des Sciences de Lyon, d'un travail intitulé : *Les formes épitoques et l'évolution des Cirratuliens*, qui vient de paraître dans les *Annales de l'Université de Lyon*.

Certaines Annélides polychètes errantes subissent, lors de leur maturité sexuelle, une véritable métamorphose, après laquelle elles mènent une vie pélagique. A ce nouvel état, elles sont dites *épitoques* ou *épigames*. Nous avons retrouvé ces phénomènes chez plusieurs représentants d'une famille d'Annélides sédentaires, les Cirratuliens. Nous les avons particulièrement étudiés chez *Dodecaceria concharum*. L'épitoquie de cette Annélide est compliquée de polymorphisme évolutif. *Dodecaceria* se présente en effet sous trois formes :

1° A, ne se métamorphosant pas, ne présentant que des femelles, vivipare et parthénogénétique.

2° B, se métamorphosant, et présentant les deux sexes. La vie de cette forme comprend deux périodes bien distinctes : l'une de croissance où s'accumulent dans les amœbocytes de la cavité générale d'abondantes réserves, sous forme de granulations éosinophiles ; l'autre où s'accomplit la maturation des produits sexuels et la métamorphose ; l'animal, à ce moment, ne mange plus, ses réserves disparaissent, les cellules qui les contenaient redeviennent des phagocytes actifs ; les organes internes ou externes subissent des changements importants (atrophie du tube digestif, apparition d'yeux, de soies pélagiques, etc.). L'Annélide nage alors rapidement.

3° C, subissant comme B une métamorphose, mais plus graduelle, et ne présentant comme A que des femelles.

C n'est jamais aussi mobile que B.

Dans une partie générale, nous avons cherché à relier ces phénomènes à d'autres faits connus chez les Annélides. Certains types offrent des transformations internes analogues sans qu'il y ait chez eux les modifications externes qui caractérisent les formes dites épitoques. Il semble que, dans tous les cas, la cause déterminante soit l'évolution *simultanée* d'une masse *considérable* de produits génitaux.

L'épigamie se rattache aussi aux phénomènes de multiplication asexuée connus sous le nom de schizogamie et de schizogénèse. Nous étudions les rapports qui les relient entre eux.

Remarques a l'occasion du procès-verbal,

par M. G. Hayem.

I. — La note de MM. Gilbert et E. Weil, sur « trois cas de leucémie aiguë » m'a vivement intéressé parce qu'il me semble bien, ainsi que le disent les auteurs, que ces faits sont les premiers publiés en France. La singulière maladie à laquelle on donne ce nom doit être très rare, au moins chez nous, car depuis qu'elle a été signalée par d'assez nombreux observateurs à l'étranger, je n'en ai rencontré qu'un cas et cela récemment, en mai de cette année.

Je n'ai pas publié ce fait parce qu'il est très incomplet. Il concerne effectivement une malade que j'ai vue, une seule fois, en consultation et *in extremis*, en Alsace. Je crois, cependant intéressant de le signaler à propos du travail qui vient de vous être présenté.

Il s'agissait d'une femme d'une trentaine d'années, qui, au cours d'une grossesse de quatre à cinq mois, avait été prise d'hématuries extrêmement profuses. Elle était exsangue, mais sans fièvre, les gencives n'étaient pas lésées; on ne trouvait que de rares ecchymoses sur les membres.

J'ai pu emporter avec moi quelques préparations de sang désséché et reconnaître les principaux faits suivants : 1° extrême rareté des hématoblastes (comme dans le purpura hemorragica) : 2° altérations très prononcées des globules rouges et particulièrement faible coloration et diminution du diamètre moyen; 3° abondance insolite des globules blancs, mais beaucoup moins prononcée que dans la leucémie ordinaire; 4° présence de globules rouges nucléés en proportion relativement considérable.

Les globules blancs à un seul noyau étaient abondants et se présentaient sous divers aspects. La proportion des petits éléments à noyau volumineux, fixant fortement l'hématéine et à disque pro-

toplasmique très réduit, était élevée, ce qui constituait un caractère un peu particulier. Mais, il existait, à côté de ces éléments (appelés en Allemagne lymphocytes), des globules de la variété I ordinaires et de grands uninucléés, à noyau peu coloré et à protoplasma clair, comme on en rencontre dans la leucémie.

Malgré cette abondance remarquable des diverses variétés de leucocytes uninucléés, les multinucléés étaient de beaucoup les plus nombreux. Il n'y avait pas d'éléments à granulations éosinophiles.

Les globules rouges à noyau étaient beaucoup plus abondants qu'ils ne le sont dans les anémies extrêmes protopathiques ou deutéropathiques. Quelques-uns d'entre eux avaient un noyau en voie de division, bilobé, trilobé ou même plus compliqué encore.

La formule hématologique de ce cas n'est donc pas absolument la même que dans ceux de MM. Gilbert et E. Weil, mais elle s'en rapproche beaucoup.

II. — Je désire présenter également quelques remarques à propos de la très intéressante observation communiquée à la Société par M. Dominici (p. 1193).

Chez une femme tuberculeuse, à laquelle on pratiqua l'extirpation de la rate, l'auteur vit apparaître dans le sang, en même temps qu'évoluait une tuberculose aiguë, une assez forte proportion de globules rouges nucléés et il semble attribuer une part importante à ces éléments dans la rénovation sanguine qui se montra plus tard, après le passage de la tuberculose à l'état chronique.

Je profite de cette occasion pour revenir encore une fois sur la question de la réparation du sang.

Depuis mes études déjà anciennes sur ce sujet, les auteurs aujourd'hui très nombreux qui s'occupent de la physiologie normale et pathologique du sang ne parlent guère des modifications qui portent sur les hématoblastes.

Leur attention s'est portée presque exculsivement sur les globules blancs et sur l'apparition, dans certains cas, de globules rouges nucléés. Je tiens à dire que toutes les observations que j'ai pu faire dans ces dernières années sont venues confirmer les résultats que j'avais précédemment obtenus. Malgré les travaux importants qui ont paru récemment sur les globules rouges nucléés, je reste fermement convaincu que ces éléments ne prennent pas une part efficace à la reconstitution du sang. Leur passage dans le sang indique bien un retour à l'état actif d'organes pour ainsi dire endormis à l'état physiologique; mais la réparation du sang vraiment active et efficace se fait, aussi bien à l'état pathologique qu'à l'état sain, par les hématoblastes; elle est précédée et préparée par une ou plusieurs poussées hématoblastiques.

On pourra remarquer d'ailleurs que le fait s'est produit dans le cas

observé avec soin par M. Dominici (p. 1194). L'auteur dit même : « cette dernière réaction est très fréquente au cours des anémies avec tendance à la réparation du sang ». Il aurait pu dire : toute réparation du sang commence par une poussée d'hématoblastes.

Je suis étonné que ce fait si net, si considérable, annoncé avec preuves nombreuses à l'appui, depuis environ vingt ans, soit resté méconnu par la plupart des observateurs.

Cela peut tenir à ce que la technique le plus souvent utilisée dans les examens du sang est destructive des hématoblastes, éléments dont la vulnérabilité est grande. Je crois plutôt à un certain dédain pour des petits corps n'ayant pas l'apparence d'éléments proprement dits. On ignore ou l'on oublie que ces éléments, qui ont une forme corpusculaire dans le sang des mammifères, sont de grandes cellules nucléées dans celui des ovipares. Or, la réparation du sang, ainsi que je l'ai montré, se fait, chez les ovipares à globules rouges nucléés, par le même procédé que chez les mammifères, par multiplication des hématoblastes et transformation de ces éléments en hématies. Il s'agit là d'une loi générale et je recommande à ceux qui voudront la vérifier, plus facilement que chez l'homme, d'étudier la question sur les ovipares, notamment sur le pigeon, qui a servi à l'un de mes élèves, M. Luzet, à faire un travail excellent, insuffisamment connu.

Ils verront que les oiseaux ont, comme les mammifères, dans la moelle des os, des éléments hémoglobinifères, susceptibles de pénétrer dans le sang quand on excite l'hématopoïèse à l'aide de pertes de sang, mais que les éléments ainsi produits ne prennent qu'une part insignifiante à la rénovation du sang ; que celle-ci s'effectue, comme chez les mammifères, à l'aide des hématoblastes.

A propos de l'immunisation contre le streptocoque par le sérum de Marmorek,

Par MM. Le Roy des Barres et Weinberg.

Nous avons observé un cas de septicémie suraiguë, causée par un streptocoque encapsulé.

Du vivant du malade, nous avons obtenu ce microbe par raclage du tissu cellulaire sous-cutané du bras droit enflé. Ici il se présentait soit sous forme d'un diplocoque, soit sous celle de courtes chaînettes. Les diplocoques aussi bien que les chaînettes faisaient voir une capsule bien nette.

Le malade est mort le quatrième jour de son affection et le sang recueilli dans son cœur au moment de l'autopsie et ensemencé dans le

bouillon a donné une culture pure de streptocoques à longues chaînettes.

Ce microbe pousse dans tous les milieux de culture sous forme de chaînettes souvent très longues, coagule le lait et cultive sur la gélatine à la température de 22 degrés. D'autre part, il est très virulent; il tue le lapin à un millième de centimètre cube en donnant lieu à une septicémie suraiguë avec épanchement sanguinolent péricardique considérable.

Tous ces faits parlent en faveur du streptocoque, mais pas d'une façon décisive. En effet, MM. Vaillard et Netter ont rencontré (1) des pneumocoques qui donnent de longues chaînettes sur tous les milieux de culture et qui poussent même sur gélatine à 22 degrés.

Pour avoir une preuve absolue que notre microbe est bien le streptocoque, nous avons essayé d'immuniser contre lui des lapins avec le sérum de Marmorek.

Nous n'avons pas réussi à préserver les lapins contre notre streptocoque, en procédant comme l'a fait M. J. Courmont (de Lyon), pour plusieurs streptocoques pyogènes, c'est-à-dire en inoculant les animaux dans la veine auriculaire avec la culture pure de streptocoque immédiatement après l'injection sous-cutanée de sérum de Marmorek.

Même insuccès pour les cas où nous avons injecté du streptocoque sous la peau des lapins, bien qu'ils aient reçu une forte dose de sérum, soit immédiatement, soit même vingt-quatre heures avant l'inoculation.

En nous inspirant de la communication de M. Lignières, faite à la Société de Biologie le 5 novembre 1898, nous avons essayé d'immuniser nos lapins en plusieurs temps, et nous sommes arrivés à quelques résultats positifs.

Expérience I. — Trois lapins qui ont reçu pendant 3 jours consécutifs 6 centimètres cubes de sérum de Marmorek, sont inoculés sous la peau le 25 novembre, en même temps que 2 lapins neufs, avec 1/40 de centimètre cube de culture en bouillon-ascite de 24 heures de notre streptocoque.

Les deux témoins meurent, l'un 19, l'autre 22 heures après l'inoculation. Le sang de ces deux animaux ensemencé a donné des cultures pures de streptocoque.

Un des 3 lapins immunisés est mort 7 jours après l'inoculation. Son sang a donné lieu à une culture pure de diplocoque de la septicémie spontanée du lapin.

Les deux autres lapins immunisés vivent toujours.

Expérience II, faite le 1er décembre. — Deux lapins ayant reçu 6 centimètres cubes de sérum de Marmorek pendant 3 jours consécutifs, sont inoculés avec 1/40 de centimètre cube d'une culture en bouillon-ascite de notre streptocoque, en même temps que deux lapins immunisés.

Les deux témoins sont morts de streptococcie 36 heures après l'inoculation.

(1) Communication orale.

Un des deux lapins immunisés est mort 8 jours après l'inoculation de septicémie spontanée du lapin, le second lapin immunisé vit toujours.

Nous avons cru intéressant de relater ces deux expériences, parce qu'elles viennent corroborer les faits annoncés par M. Lignières. Il s'ensuit qu'on peut immuniser les lapins avec le sérum de Marmorek, contre d'autres streptocoques que celui de M. Marmorek lui-même en recourant à l'immunisation en plusieurs temps et après avoir étudié la virulence du streptocoque recueilli.

Du rôle de l'ionisation dans les phénomènes vitaux (1),

par M. L. Maillard.

Les fondateurs de la chimie physique ont montré que les sels en solution n'existent pas totalement à l'état de molécules entières (telles que NaCl), mais se trouvent en grande partie *dissociés* en *ions* libres (Na et Cl) chargés électriquement, et se transportant vers les électrodes (d'où leur nom d'ions) lors du passage d'un courant. Ils ont prouvé qu'un grand nombre de propriétés physiques (conductibilité électrique, etc.) ou chimiques (acidité, etc.,) sont attribuables aux ions libres, et à eux seuls.

Chacune des réactions chimiques d'un organisme vivant doit être soumise aux lois de l'*ionisation*. Mais il était intéressant de voir si cette influence se fait sentir encore à travers les multiples réactions secondaires d'un système chimique si complexe et se répercute jusque dans l'ensemble des phénomènes vitaux. Cette idée avait tenté déjà quelques rares chercheurs. Kahlenberg et True (2) se demandaient si les ions ne seraient pas un facteur de la toxicité des sels, mais leurs expériences, trop peu précises, n'étaient pas concluantes. Paul et Krönig (3) étudiaient l'action des antiseptiques sur les spores de Bacillus anthracis, et mettaient en lumière le rôle de l'ionisation. J. Lœb (4), déterminant la quantité d'eau qu'absorbe en 1 heure un muscle de grenouille dans une solution, rencontrait là encore l'influence des ions libres.

Cependant les théories de la chimie physique n'ont pas encore pénétré pratiquement dans le domaine des sciences biologiques, et c'est regrettable. Même les quelques auteurs cités ont travaillé à l'insu les uns des autres, puisque J. Lœb ignore totalement les recherches de Paul et Krönig.

(1) Communication faite à la Réunion Biologique de Nancy, 22 déc. 1898.

(2) *The botanical Gazette*, t. XXII, p. 81, 1896.

(3) *Zeit f. physikal. Ch.*, t. XXI, p. 414, 1896.

(4) *Arch. f. die ges. Physiol.*, t. LXIX, p. 1, 1898.

Lorsque ces travaux sont parvenus à ma connaissance, j'avais déjà commencé d'une manière absolument indépendante des expériences dans le même but. Je les continue, car elles présentent un double avantage biologique et chimique. Elles ont porté, non sur des spores bactériennes, mais sur des organismes plus élevés (Mucédinées), non sur des muscles isolés, mais sur des animaux vivants (grenouilles et rats). Les premières ont duré trois ou quatre mois, au lieu de quelques minutes. Au point de vue chimique, le long séjour des organismes dans les solutions, où ils ont effectué tout leur développement, donne la certitude de l'équilibre osmotique et dispense de faire dans un même phénomène la part de l'osmose et celle de l'ionisation, travail auquel a dû se livrer Lœb.

J'ai utilisé la toxicité des sels dont l'action est en général attribuée au métal; j'ajouterai : au métal *ionisé*. J'ai cherché, non pas à mettre l'ionisation de différents sels en regard de leur toxicité, mais à modifier la toxicité d'un même sel en variant son ionisation. Pour cela, j'additionne mes solutions d'un autre sel de même anion, à cathion non toxique. Par exemple, si à $CuSO^4$ j'ajoute Na^2SO^4, j'augmente la concentration de la liqueur en SO^4, du même coup je diminue l'ionisation de Cu et sa toxicité.

Expérience I. — J'ai ensemencé Penicillium glaucum dans divers milieux renfermant de 15 à 35 grammes de sulfate de cuivre par litre et de 20 à 100 grammes de sulfate d'ammonium (1). Au bout de trois mois, la comparaison des cultures m'a permis les conclusions suivantes :

1° A téneur égale en $(AzH^4)^2SO^4$, la culture est d'autant plus développée qu'il y a moins de $CuSO^4$;

2° A teneur égale en $CuSO^4$, la culture est d'autant mieux développée qu'il y a plus de $(AzH^4)^2SO^4$;

3° Même dans des solutions renfermant plus de $CuSO^4$, on peut obtenir de plus riches cultures, à condition d'ajouter un excès de $(AzH^4)^2SO^4$.

Les conclusions 2 et 3 mettent en évidence l'action atténuante de $(AzH^4)^2SO^4$ sur $CuSO^4$.

Expérience II. — Deux liquides renfermant, l'un 24 grammes de sulfate de Cu et 20 grammes de $(AzH^4)^2SO^4$, l'autre 35 grammes de sulfate de Cu et 100 grammes de $(AzH^4)^2SO^4$ du litre, les cultures dans le premier sont restées stériles, elles se sont développées dans le second. Celui-ci renfermait cependant plus de Cu, mais *moins de Cu ionisé*, moins de Cu actif.

Expérience III. — Dans les premières expériences, on aurait pu craindre que l'ammonium, servant d'aliment au P. glaucum, ne vînt à exagérer les résultats. Je ne crois pas personnellement à cette influence, mais j'ai tenu à

(1) Les détails ont été communiqués à la Société chimique de Paris (section de Nancy), le 30 novembre 1898.

réfuter d'avance l'objection. J'ai remplacé l'ammonium par le sodium, les liquides renfermant respectivement $\frac{CuSO^4}{4}$, $\frac{CuSO^4 + \frac{1}{2} Na^2SO^4}{4}$, $\frac{CuSO^4 + \frac{3}{5} Na^2SO^4}{4}$, exprimés en molécules-grammes. Dans le premier milieu, le P. glaucum s'est très peu développé; dans les deux autres, le rendement a été incomparablement supérieur, un peu plus grand encore dans le troisième que dans le deuxième (1).

Je conclus donc que *les sulfates alcalins abaissent la toxicité du sulfate de cuivre en même temps que son ionisation.*

Je poursuis actuellement sur des animaux supérieurs (grenouilles et mammifères) des expériences dont les résultats feront, je l'espère, le sujet d'une prochaine communication. J'établirai, en même temps, des données numériques pour tenter de déterminer, quantitativement, la relation entre l'ionisation des sels et leur action sur les organismes.

Je crois que les théories de l'ionisation sont appelées à rendre de grands services, non seulement dans les études toxicologiques, mais encore dans beaucoup de problèmes physiologiques. Il serait désirable de voir leur emploi méthodique se généraliser parmi les biologistes, de concert avec les données précises de la pression osmotique et les théorèmes de la thermodynamique.

(*Laboratoire de chimie biologique à la Faculté de médecine de l'Université de Nancy.*)

Étude expérimentale de la sympathectomie dans le traitement de l'épilepsie,

par M. J.-V. Laborde.

Poursuivant l'étude expérimentale de la section partielle ou plus ou moins totale du sympathique (la *sympathectomie*, selon l'expression un peu barbare des chirurgiens) dans le traitement de l'épilepsie, j'apporte de nouveaux faits appuyés des exemples qui les constituent, et qui ne sont pas moins démonstratifs que les premiers, dont j'ai rendu témoins mes collègues de la Société.

Il s'était agi, en premier lieu, de la section et de la résection du cordon sympathique cervical chez le cobaye, soit préventivement, c'est-à-dire avant la détermination pathogène de l'épilepsie; soit consécutivement, dans un but curatif, c'est-à-dire après cette détermination.

(1) Dans toutes ces expériences, les sulfates étaient ajoutés dans un milieu nutritif analogue au liquide Raulin.

Dans l'un comme dans l'autre cas, on a pu le constater ici sur mes sujets en expérience, les accès épileptiques, des mieux caractérisés, n'ont pas été sensiblement modifiés par l'intervention opératoire.

Voici un de ces sujets, le premier en date — il remonte, maintenant, à près de huit mois — chez lequel persistent encore, ainsi qu'il est facile de le constater, les accès provoqués par l'excitation de la zone épileptogène, du côté où a été pratiquée la résection du sympathique. Ces accès, toutefois, présentent une intensité moindre qu'à leur début, et vont en décroissant, grâce à un commencement de réparation très probable de la lésion pathogène (section du sciatique).

Les nouveaux cas que je vous présente ont trait à la *suppression totale et radicale du cordon cervical sympathique avec ses trois ganglions, supérieur, moyen et inférieur*, réalisée, soit avant la détermination pathogène de l'épilepsie, soit après.

Le sujet que je montre est dans cette dernière condition : l'épilepsie a été d'abord provoquée, chez lui, par une hémisection de la moelle épinière ; et les accès une fois bien établis et confirmés, de la façon que l'on va voir (car ils continuent comme au premier jour, et même avec une intensité croissante), nous avons enlevé, avec mon collègue du laboratoire, M. Camus, tout le cordon sympathique cervical et ses ganglions, du côté de la zone épileptogène. Je ne fais que mentionner, sans y insister — j'y reviendrai ultérieurement comme il convient —, les principaux phénomènes fonctionnels déterminés par l'opération, savoir : la rétraction du globe oculaire, avec ptosis consécutif très accusé, et myosis.

Mais le fait capital, et qui se révèle, immédiatement, à la suite d'une provocation appropriée, d'une façon tellement évidente, je pourrais dire éclatante, que la vue et la constatation valent mieux que toute description, c'est que l'accès épileptique complet, le plus violent, se manifeste, et n'a pas cessé de se produire, depuis et malgré l'opération. Bien plus, et comme on le voit, l'accès, après une première et courte rémission, recommence et se reproduit en rechutes subintrantes, dont le petit animal est même le siège, spontanément, dans sa cage, à la suite du moindre attouchement aux objets extérieurs, et des simples déplacements du cou et de la tête nécessités par la recherche et la prise des aliments. Il s'agit d'un véritable *état de mal* continuel, avec imminence incessante et réalisation des plus fréquentes des accès, d'une intensité et d'une violence exceptionnelles.

Chez cet autre sujet, le cordon sympathique et ses ganglions ont été enlevés, préventivement, du côté droit, avant la détermination expérimentale de l'épilepsie : les signes fonctionnels oculaires de l'opération sont, de même que chez le précédent, des mieux caractérisés.

Nous avons réalisé ensuite la résection consécutive du nerf sciatique droit, comme lésion pathogène de l'épilepsie. Celle-ci — comme on peut s'en convaincre par l'accès que je provoque — est déjà clairement établie, et elle se caractérise davantage chaque jour.

Il n'est pas indifférent de remarquer, en outre, qu'à la suite de l'opération, pratiquée chez une femelle au cours d'une grossesse ignorée de nous, a eu lieu un avortement : accident doublement regrettable, car il eût été intéressant de constater, dans ces conditions expérimentales, les conditions héréditaires du côté de la progéniture. Cette éventualité d'observation pourra, certainement, se représenter dans les expériences que nous poursuivons, et nous nous proposons de la faire naître, au besoin.

Je profite, enfin, de cette occasion pour mettre également sous les yeux de mes collègues un dernier sujet qui est — comme ils le voient — en pleine épilepsie (elle s'est déclarée depuis quelques jours seulement), engendrée par une résection du nerf sciatique.

Nous nous proposons de pratiquer sur lui l'ablation du *ganglion cervical supérieur* seul — (opération fréquemment exécutée par les chirurgiens) : je pourrai, prochainement, vous en faire constater les résultats, d'autant mieux que vous aurez observé, d'avance, la réalité bien établie de l'accès épileptique.

Après cette démonstration nouvelle et des plus topiques, ce me semble, il est facile de tirer des faits eux-mêmes la conclusion qui s'impose, et que nos collègues qui viennent d'y assister ont déjà tirée, relativement à l'opportunité et à l'efficacité de l'intervention opératoire dont il s'agit.

En attendant qu'il me soit permis d'affirmer, par le rapprochement et la comparaison nécessaires des faits cliniques déjà nombreux, trop nombreux, peut-être, et des faits expérimentaux, un jugement que ces derniers sont déjà en état de faire pressentir, je me bornerai à dire ici que notre étude expérimentale a déjà suscité, sur le terrain de la clinique opératoire, certaines réserves, dont il y a déjà lieu de se féliciter, en attendant mieux.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LES COMPTES RENDUS DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DE L'ANNÉE 1898

A

Pages.

B

C

Pages.

D

E

F

G

H

I

Pages.

M

Pages.

P

R

S

T

U

V

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

A

Pages.

C

D

E

F

G

H

I-J

K-L

M

Pages.

N

O

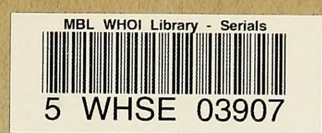
P

Q-R

Pages.

Y-Z

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.


MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 03907